

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. N. Zöllner

Normalwerte der Plasmaharnsäure in der süddeutschen Bevölkerung

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Ingo Kehrt
aus Pabianice

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553820_0010

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. N. Zöllner

Normalwerte der Plasmaharnsäure in der süddeutschen Bevölkerung

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Ingo Kehrt

aus Pabianice

1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter : Priv.Doiz.Dr.med.W. Gröbner
Mitberichterstatter : Prof.Dr.N. Zöllner
Dekan : Prof.Dr.med.W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung : 12.10.1976



INHALT

	Seite:
1 Einleitung	5
2 Methodik	6
2.1 Versuchspersonen und erfaßte Parameter	6
2.2 Behandlung der Proben	8
2.3 Methode der Harnsäurebestimmung	8
3 Ergebnisse	13
3.1 Häufigkeit und Verteilung der Harnsäurewerte	13
3.2 Plasmaharnsäurespiegel und Körpergewicht	20
3.3 Plasmaharnsäurespiegel und Alter der Versuchspersonen	33
3.4 Plasmaharnsäure bei verschiedenen Berufsgruppen	40
3.5 Beziehung des Plasmaharnsäurespiegels zur Wohnlage der Versuchspersonen	46
3.6 Plasmaharnsäurespiegel und Blutgruppeneigenschaften (ABO-System)	47
3.7 Plasmaharnsäurewerte bei weiblichen Personen unter besonderen hormonellen Bedingungen	52
3.7.1 Menopause	52
3.7.2 Schwangerschaft	53
3.7.3 Ovulationshemmer	53
4 Diskussion	54
4.1 Methodik	54
4.2 Ergebnisse	58
4.3 Literaturvergleiche	62
4.3.1 Mittelwerte und Verteilungen	63
4.3.2 Körpergewicht	75
4.3.3 Alter	76
4.3.4 Berufsgruppen	77
4.3.5 Wohnort	78
4.3.6 Blutgruppeneigenschaften	79
4.3.7 Menopause, Schwangerschaft, Ovulationshemmer	79
5 Zusammenfassung	81
6 Literaturnachweis	82

Verzeichnis der Abbildungen des Textes:

Abb.		Seite
1	Verschwinden des Harnsäurespektrums unter der Einwirkung von Urikase	10
2	Ablauf der Extinktion bei der enzymatischen Harnsäurebestimmung	10
3	Verteilungen der Plasmaharnsäurekonzentrationen bei 662 Männern und eine Normalverteilung	15
4	Verteilung der Plasmaharnsäurekonzentrationen bei 337 Frauen und eine Normalverteilung	16
5	Summenprozentkurven der Verteilungen	17
6	Verteilungen der Plasmaharnsäurewerte bei 662 Männern und 337 Frauen	18
7	Plasmaharnsäuremittelwerte bei Personen ver- schiedener Gewichtsklassen	22
8	Plasmaharnsäuremittelwerte bei Personen mit Normal- und Übergewicht	24
9	Regressionsgerade für die Beziehung zwischen Plasmaharnsäurespiegel und Körpergewicht	31
10	Plasmaharnsäure bei verschiedenen Altersklassen der Blutspender	34
11	Altersverteilung der untersuchten Blutspender	35
12	Plasmaharnsäurewerte von je drei benachbarten Jahresklassen	36
13	Plasmaharnsäurespiegel bei Personen verschie- denen Alters (Fünfjahresmittel)	39
14	Plasmaharnsäureverteilungen bei einzelnen Berufs- gruppen der untersuchten Frauen	44
15	Plasmaharnsäureverteilungen bei einzelnen Berufs- gruppen der untersuchten Männer	45
16	Plasmaharnsäuremittelwerte bei den Blutgruppen des ABO-Systems der Probanden	49
17	Altersverteilung der Einwohner Münchens und der untersuchten Blutspender	56

Abb.		Seite
18	Verteilung der Körpergewichte der Männer 1963 und 1971	59
19	Altersverteilung der Blutspender 1963 und 1971	60
20	Plasmaharnsäureverteilungen bei Blutspendern aus Süddeutschland 1963 und 1971	64
21	Verteilung von Plasmaharnsäurewerten aus Westfalen und Süddeutschland	65
22	Verteilungen der Plasmaharnsäurewerte einer Philipinopopulation und Ergebnisse aus Süddeutschland	68
23	Verteilungen der Plasmaharnsäurewerte der Tecumsehstudie und der süddeutschen Bevölkerung	69
24	Plasmaharnsäureverteilungen von Personen aus Massachusetts (HALL) und aus Süddeutschland	70

Verzeichnis der Tabellen des Textes:

Tab.		Seite
1	Meßergebnisse verschiedener Testseren	12
2	Verteilungen der Plasmaharnsäurewerte bei 662 Männern und 337 Frauen	14
3	Plasmaharnsäurekonzentrationen bei Personen verschiedenen Gewichts	21
4	Plasmaharnsäurekonzentrationen bei Personen mit Normal- und Übergewicht	23
5	Durchschnittskörpergewicht und durchschnitt- liche Werte der Plasmaharnsäure bei 662 Män- nern (zur Regressionsberechnung)	26
6	Übergewicht in Prozent und durchschnittli- che Plasmaharnsäurewerte bei Männern	27
7	Plasmaharnsäurewerte bei verschiedenen Ge- wichtsklassen der Frauen (zur Regressions- berechnung)	28
8	Übergewicht und Plasmaharnsäurewerte bei Frauen (zur Regressionsberechnung)	29
9	Aufstellung der Werte zur Signifikanzberech- nung	30
10	Altersverteilung und Plasmaharnsäuremittel- werte	33
11	Plasmaharnsäuremittelwerte bei Personen ver- schieden Alters (Fünfjahresmittel)	37
12	Plasmaharnsäurewerte bei Personen verschie- denen Alters (Zehnjahresmittel)	38
13	Übersicht der Mittelwerte und des Anteils von Hyperurikämikern bei Berufsgruppen der Männer	41
14	Übersicht der Mittelwerte und des Anteils von Hyperurikämikern bei Berufsgruppen der Frauen	42
15	Plasmaharnsäurespiegel und Beziehung zum Wohnort	46

Tab.		Seite
16	Verteilung der Blutgruppenhäufigkeiten (ABO) bei verschiedenen Untersuchern	47
17	Prüfquotienten der Vergleiche der Harnsäurespiegel einzelner Blutgruppen	47
18	Mittelwerte der Plasmaharnsäurekonzentrationen bei den Blutgruppen des ABO-Systems	48
19	Verteilung der Plasmaharnsäurewerte bei Blutgruppen der Männer	50
20	Verteilung der Plasmaharnsäurewerte bei Blutgruppen der Frauen	51
21	Gewicht und Plasmaharnsäure bei 33 Personen nach der Menopause	52
22	Verteilung der Harnsäurewerte bei 25 Graviden	53
23	Altersverteilung der Einwohner Münchens und des untersuchten Kollektivs	55
24	Plasmaharnsäurewerte europäischer Bevölkerungen	71
25	Plasmaharnsäurewerte amerikanischer Gruppen	72
26	Plasmaharnsäurewerte aus Asien und Südamerika	73
27	Vergleiche der Verteilungsarten einzelner Untersucher	74
28	Plasmaharnsäurewerte bei den ABO-Blutgruppen einzelner Kollektive	77
29	Plasmaharnsäuremittelwerte bei einer Stadt- und einer Landbevölkerung (nach POPERT)	79

1 Einleitung und Zielsetzung

Die Ergebnisse der Harnsäurebestimmungen im Plasma aus den täglichen Routineuntersuchungen im Kliniklabor und die Tatsache, daß Gicht als Folge eines erhöhten Harnsäurespiegels im Plasma jetzt häufiger auftritt (7,46), legten es nahe anzunehmen, daß sich die Grenzen des Normalbereiches des Harnsäurespiegels im Plasma unserer Bevölkerung verändert haben. In allen Ländern mit gehobenen Konsumverhältnissen zieht mit dem Wohlleben auch die Hyperurikämie ein und mit ihr gehäuft Erkrankungen, für die sie entweder Ursache, siehe Gicht (7,45,52), oder Risikofaktor, siehe Herzinfarkt (45,52), ist. Seit dem klassischen Altertum gehört die Gicht zu den typischen Krankheiten der Völker, die im Wohlstand leben. Hippokrates war die Krankheit bekannt und Galen kannte den Zusammenhang von unmäßiger Nahrungsaufnahme und Gicht. Aus den Ländern der Dritten Welt wird berichtet, daß Gicht äußerst selten vorkommt (6,10).

Das bedeutet, daß auch hierzulande mit der "Zivilisationskrankheit" Hyperurikämie jetzt viel häufiger gerechnet werden muß als noch vor wenigen Jahren. Auch ein nur kurzes Studium der Literatur über Harnsäurewerte im menschlichen Blut zeigt, daß selbst in Europa bei verschiedenen Völkern unterschiedlich hohe Harnsäurespiegel im Plasma gefunden werden (19,23,37,38,46,50).

Es erschien angebracht, die bisher als durchschnittlich geltenden Werte der Bevölkerung im süddeutschen Raum (50) auf ihre Anwendbarkeit und Gültigkeit hin zu überprüfen. Zu diesem Zweck wurde die vorliegende Studie durchgeführt.

2. Methodik

2.1 Versuchspersonen und erfaßte Parameter

Die Konzentration der Plasmaharnsäure wurde bei 1024 Personen bestimmt. Davon waren 662 Personen männliche und 337 Personen weibliche Gelegenheitsblutspender, die in Abständen von mindestens acht Wochen unregelmäßig 500 ml Blut spenden. Außerdem untersuchten wir 25 Schwangere. Es wurde nicht festgestellt, wie lange die Gravidität bereits bestand. In diesen 25 Fällen wurde das Blut für serologische Untersuchungen abgenommen. Die Blutproben wurden vom Institut des Südbayerischen Blutspendedienstes* in München, Lessingstr. 6, bei der Abnahme von Blutspenden gewonnen. Keiner der Spender war jünger als achtzehn oder älter als dreiundsechzig Jahre.

Wir haben den Gesundheitszustand der Blutspender nicht durch besondere Untersuchungen überprüft. Die Spender waren nicht nüchtern. Routinemäßig werden vom Blutspenden Personen ausgeschlossen, die an Tuberkulose, Lues, Gonorrhoe oder Hepatitis erkrankt waren. Ebenso spenden keine Personen, die während der vorausgegangenen vier Wochen bettlägerig krank waren, wobei diese allgemeine Einschränkung keine bestimmten Krankheiten erfaßt. Der Ausschluß erfolgte durch anamnestische Befragung. Der Hämoglobingehalt der roten Blutkörperchen wurde bestimmt, er betrug mindestens 80 % der Norm. Es wurden nur deutsche Staatsangehörige untersucht. Außerdem haben wir von unserer Untersuchung Spender ausgeschlossen, die bis zu drei Tagen vor der Blutentnahme Arzneimittel genommen hatten, die den Harnsäurespiegel im Blut anheben oder senken können (42, 52). Eine Verminderung der Plasmaharnsäurekonzentration ist zu erwarten bei:

*) Dem Leiter des Instituts, Herrn Dr.med.habil. L.H. Rasch und dem Personal danken wir für ihre Hilfe.

- a) Analgetika wie Pyrazolon, Salicylsäure und deren Derivate in geringer Dosierung
- b) Vit. K - Antagonisten vom Typ des Cumarin und Phenindion
- c) Cortisol und Verwandte
- d) Quecksilber

Eine Anhebung erfolgt unter Sulfonamidsaluretika:
Azetazolamid, Thiazide, Chlorthalidon, Furosemid.

Wir haben folgende Daten beim Spender erfragt oder gemessen:

- a) Identifikationsnummer des Spenders in der Kartei des Instituts
- b) Geschlecht
- c) Geburtsdatum
- d) Körpergewicht
- e) Körperlänge
- f) Blutgruppenzugehörigkeit zum ABO-System
- g) Schwangerschaft
- h) Menopause
- i) Einnahme von Ovulationshemmern
- j) Beruf
- k) Wohnort

Daraus wurden für jeden Untersuchten folgende Parameter gebildet:

- a) Geschlechtszugehörigkeit
- b) Alter in Jahren
- c) Blutgruppenzugehörigkeit
- d) Zurechnung zur Gruppe der Normalgewichtigen oder zu einer Gruppe mit Übergewicht
- e) Zurechnung zu einer Gruppe mit ähnlichen Lebensbedingungen bzw. Berufen
- f) Zurechnung zur Einwohnerschaft Stadt oder Land
- g) Menopause

- h) Schwangerschaft
- i) Ovulationshemmereinfluß

2.2 Behandlung der Proben

Von jeder Versuchsperson wurden etwa 10 ml Blut gewonnen und in Einmalreagenzgläsern verschlossen. Vom Zeitpunkt der Blutabnahme bis zur Bestimmung der Harnsäurekonzentration vergingen etwa bei der Hälfte ~~der~~ ~~Halbte~~ der untersuchten Seren eine halbe bis drei Stunden, bei der anderen Hälfte fünf bis sieben Stunden. Der Zeitunterschied zwischen beiden Gruppen ist dadurch begründet, daß das Blut, welches vormittags gewonnen wurde, schneller verarbeitet werden konnte als nachmittags abgenommenes Blut. Nachmittags stellten sich die Spender in einem längeren Zeitraum zur Verfügung und die Bestimmungen erfolgten erst nach Schließung des Instituts für die Spender.

Nach dem Transport vom Institut in unser Labor wurden die Proben bei 6000 U/min zweimal fünf Minuten lang zentrifugiert. Danach konnten im Durchschnitt vier Milliliter Plasma gewonnen werden.

60 Seren wurden auf -8°C eingefroren und am darauffolgenden Tag untersucht. Dies war notwendig, wenn eine größere Anzahl von geeigneten Seren vorhanden war als an einem Tag verarbeitet werden konnte oder wenn eine Benützung des Photometers nicht sofort möglich war.

Für jede Bestimmung benötigten wir 0,8 ml Serum. Das restliche Serum wurde für eventuelle Nachmessungen eingefroren.

2.3 Methode der Harnsäurebestimmung

Wir bestimmten die Konzentration der Harnsäure im Plasma mit der enzymatischen Methode nach PRAETORIUS und POULSEN (39) in der Modifikation von ZÖLLNER (50).

Diese Methode beruht auf dem Abbau der Harnsäure durch das bei den Primaten nicht mehr vorhandene Enzym Urikase zu Allantoin. Harnsäure hat im Gegensatz zu Allantoin ein

typisches Absorptionsmaximum im Ultraviolettbereich bei 293 m μ . Wir vergleichen im Photometer die Extinktion von Harnsäure, die durch Urikase zu Allantoin umgewandelt wird. Dabei verschwindet unter dem Einfluß der Urikase die typische Absorptionsbande bei 293 m μ (siehe Abb. 1). Wir können den Extinktionsabfall messen. Er beträgt bei Verwendung unseres Glycinpuffers für eine Harnsäurekonzentration von 1 μ g/ml und bei einer Schichtdicke von 1 cm $E = 0,0745$. Der Extinktion E_{HS} ist noch die Eigenextinktion des Enzyms (E_F) hinzuzurechnen. Die Harnsäurekonzentration ist dann dieser Extinktion $E_F + E_{HS}$ proportional (Abb.2).

Es wurden folgende Lösungen für je zwanzig Bestimmungen verwendet:

a) Glycinpufferstammlösung: 2/3-molar, pH = 9,3

b) Glycinpuffergebrauchslösung:

Stammlösung 100,0

aqua bidest. ad 1000,0

c) Urikaselösung: Verwendet wurde URICASE LÖWENS. Sie enthält in jeder Ampulle 75 Einheiten. Unter standardisierten Bedingungen baut eine Einheit in einer Minute 1 μ g Harnsäure ab. Der Inhalt der Urikase-Trockenampulle wird in 0,25 ml der Puffergebrauchslösung aufgelöst. Diese Stammlösung wurde nach 20 Minuten im Verhältnis 1:200 zur Gebrauchslösung verdünnt. Diese Lösung enthält 0,375 E/ml. Durch Versuche wurde bestätigt, daß diese Enzymmenge für die zu erwartenden Harnsäurekonzentrationen ausreichte. Die Eigenextinktion E_F lag zwischen 0,008 und 0,006 bei Chargennummer Lot A 16 A. Diese Tatsache wird bei der Diskussion in Abschnitt 4.1 berücksichtigt werden müssen.

Die Harnsäurebestimmung wurde folgendermaßen durchgeführt:

a) Von jedem Serum wurden 0,4 ml mit Puffergebrauchslösung im Glaskölbchen auf 10 ml verdünnt. Die Gefäße wurden verschlossen, um die Oxydation der Harnsäure an der Luft möglichst gering zu halten,

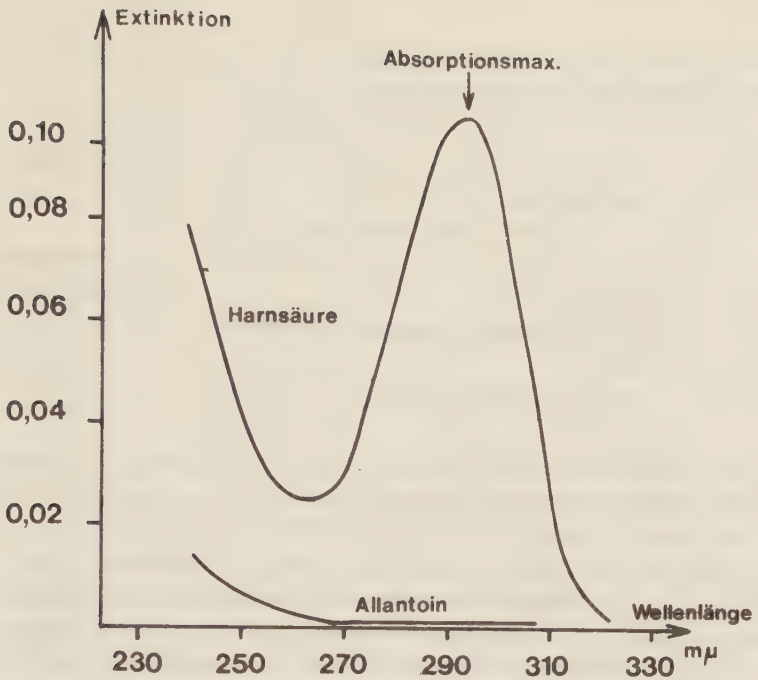


Abb. 1: Verschwinden des Harnsäurespektrums (pH = 9,3) unter der Einwirkung von Urikase (50)

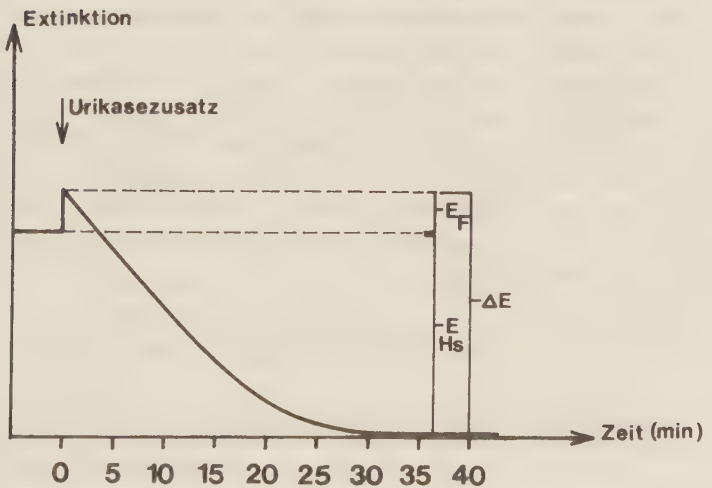


Abb. 2: Ablauf der Extinktion bei der enzymatischen Harnsäurebestimmung (50)

dann wurde durch Schütteln gemischt.

b) Ansätze für die Photometrie

I. Zur Bestimmung der Eigenextinktion E_F des Enzyms

1. 2 ml Puffer- Gebrauchslösung, 1 ml Urikase- Gebrauchslösung

2. 3 ml Puffer- Gebrauchslösung

II. Zur Bestimmung des Extinktionabfalls im Serumansatz (E_{HS})

3. 2 ml verdünntes Serum, 1 ml Puffer- Gebrauchslösung

4. 2 ml verdünntes Serum, 1 ml Urikase- Gebrauchslösung

Die Ansätze wurden durchgeschüttelt. Bis zur Messung wurde wenigstens 30 Minuten gewartet. Die Reaktion ist nach dieser Zeit bereits abgeschlossen.

Die Photometrie erfolgte am Spektralphotometer ZEISS M 4 Q III in Quarzküvetten mit der Schichtdicke 10 mm bei Wellenlänge 293 m μ . Zur Bestimmung von E_F wurde I.1 gegen I.2 als Nullwert abgelesen. Bei den Serumansätzen diente II.4 als Nullwert für die Ablesung von II.3. Alle Serumansätze wurden doppelt ausgeführt, die Untersuchung wurde also als vollständige Doppelmessung vorgenommen. Bei abweichenden Ergebnissen bildet der arithmetische Mittelwert aus beiden Messungen das Ergebnis.

Berechnung: Die Abbildungen 1 und 2 zeigen das Absorptionsmaximum der Harnsäure und die äußerst geringe Absorption des Allantoin. Die von der Urikase bewirkte Extinktionsdifferenz ist praktisch gleich der Harnsäureextinktion.

Da der Extinktionskoeffizient für eine Lösung von 1 μ g/ ml in der 1 cm- Küvette 0,0745 beträgt, ist die Konzentration im Versuchsansatz

$$\mu\text{g/ml} = \frac{E_F + E_{HS}}{0,0745}$$

Berücksichtigt man die Verdünnungen, so berechnet sich bei

Abrundung des Extinktionskoeffizienten die Harnsäurekonzentration folgendermaßen:

$$\frac{(E_F + E_{HS}) \times \overset{a}{3} \times \overset{c}{25} \times \overset{d}{100}}{\underset{f}{0,0745} \times \underset{b}{2} \times \underset{e}{1000}} \text{ mg} = (E_F + E_{HS}) \times 50 \text{ mg/100 ml}$$

Erklärung: a, b = 2 ml Serum und 1 ml Urikase-Gebrauchslösung ergeben drei Gesamteile mit zwei Teilen Serum

c = Verdünnungsfaktor 25 des Serums im Glas-kölbchen

d = Faktor 100 zur Umrechnung in mg/100 ml

e = Faktor 1000 zur Umrechnung von µg in mg

f = Extinktionskoeffizient aufgerundet

Für jede Meßreihe bestimmten wir zur Kontrolle der Meßgenauigkeit die Harnsäuremenge einer Lösung mit bekannter Konzentration. Wir benützten für eine Reihe von Meßseren Lösungen mit 6,0 mg/100 ml Harnsäure, später SERONORM der Firma NYEGAARD, Oslo. Die fünf verschiedenen skandinavischen Zentrallaboratorien, deren Ergebnisse von Kontrollmessungen des SERONORM wir berücksichtigen und verwerten konnten, erreichten die in Tabelle 1 aufgeführten Werte (Spalte:Extremwerte Hersteller):

Lfd.Nr. der kontrollierten Proben	Kontroll-Lösungen	Sollwert mg/100 ml	Gemessene Extremwerte	Extremwerte Hersteller
105 - 334 *	Harnsäure	6,0	5,85-6,20	-
335 - 402	SERONORM	11,0	10,9 - 11,5	10,5 - 11,5
403 - 1128	SERONORM	6,4	6,2-6,6	6,1 - 6,6

Tab.1: Meßergebnisse verschiedener Testseren und Testlösungen

*) Proben Nr. 1 - 104 wurden nicht verwertet, da sie nicht genügend genau waren.

3 Ergebnisse

3.1 Häufigkeit und Verteilung der Harnsäurewerte

Der Mittelwert $\bar{x}$ bei den untersuchten Männern betrug 350,55 $\mu\text{mol/l}$ (6,0 mg/100 ml) Harnsäure im Plasma. Die Standardabweichung s betrug $\pm 71,35 \mu\text{mol/l}$ (1,22 mg/100 Milliliter), die Standardabweichung $s_{\bar{x}}$ der Mittelwerte ($s/\sqrt{n}$) betrug 4,68 $\mu\text{mol/l}$ (0,08 mg/100 ml). Legt man $\bar{x} \pm 2s$ als Grenzen des Normalbereichs fest, so ergibt sich für die Männer ein Bereich von 204,68 $\mu\text{mol/l}$ bis 497,08 $\mu\text{mol/l}$ (3,5 bis 8,5 mg/100 ml). Auf die Frage, ob diese Werte die Grenzen für einen brauchbaren Normalbereich Normalbereich abgeben können, wird später eingegangen werden (Abschn. 4.2.3).

Die Harnsäurewerte wurden in Klassen von je 0,5 mg/100 ml eingeteilt und in ihrer Häufigkeitsverteilung in Abbildung 3 und 4 sowie Tabelle 2 dargestellt.

Der niedrigste Wert bei den Männern war 119,88 $\mu\text{mol/l}$ (2,05 mg/100 ml) bei einem 28-jährigen, 180 cm großen und 67 kg schweren Einrichter. Der höchste Wert 716,38 $\mu\text{mol/l}$ (12,25 mg/100 ml) wurde bei einem 45-jährigen Schenkkellner gefunden, der bei 180 cm Körpergröße 100 kg wog. Die Modalklasse (Klasse der häufigsten Werte) lag zwischen 321,64 und 347,95 $\mu\text{mol/l}$ (5,50 und 5,95 mg/100 ml).

Ordnet man die Ergebnisse nach Perzentilen in einer Summenprozentkurve wie in Abb.5 und grenzt den Bereich der extrem liegenden 2,5 Prozent aus, so ergibt sich für die Männer ein Bereich, der von 201,76 bis 502,92 $\mu\text{mol/l}$ (3,45 bis 8,6 mg/100 ml) reicht.

Bei den 337 Frauen beträgt der Mittelwert $\bar{x} = 254,39 \mu\text{mol/l}$ (4,35 mg/100 ml). Die Standardabweichung s beträgt $\pm 61,98 \mu\text{mol/l}$ (1,06 mg/100 ml), die Standardabweichung der Mittelwerte beträgt $\pm 4,68 \mu\text{mol/l}$ (0,08 mg/100 ml). Der $\bar{x} \pm 2s$ -Bereich liegt zwischen 130,41 und 378,36 $\mu\text{mol/l}$ (2,23 und 6,47 mg/100 ml). Grenzt man die extrem liegenden 2,5 Prozent (Abb.5) aus, so ergibt sich ein Bereich von 131,58 bis 415,20 $\mu\text{mol/l}$ (2,25 bis 7,10 mg/100 ml). Ohne die extrem liegenden fünf Prozent bleibt

Harnsäure- klasse mg/100 ml	M ä n n e r			F r a u e n		
	Anzahl	Prozent	Prz.- Summe	Anzahl	Prozent	Prz.- Summe
2,0- 2,45	3	0,45	0,45	7	0,1	2,1
2,5- 2,95	4	0,6	1,05	19	5,6	7,7
3,0- 3,45	5	0,75	1,8	49	14,5	21,1
3,5- 3,95	13	2,0	3,8	66	19,6	41,0
4,0- 4,45	42	6,3	10,1	65	19,3	60,5
4,5- 4,95	65	9,8	20,0	52	15,4	76,0
5,0- 5,45	93	14,3	34,0	33	9,8	86,5
5,5- 5,95	115	17,4	51,4	18	5,5	91,0
6,0- 6,45	108	16,2	57,5	13	3,9	94,9
6,5- 6,95	79	11,9	79,5	5	1,6	96,4
7,0- 7,45	50	7,5	87,0	7	2,1	98,5
7,5- 7,95	37	5,6	92,5	1	0,3	99,7
8,0- 8,45	27	4,1	96,5	1	0,3	100,0
8,5- 8,95	11	1,7	98,5	-	-	
9,0- 9,45	5	0,75	99,2			
9,5- 9,95	2	0,3	99,5			
10,0-10,45	2	0,3	99,8			
10,5-10,95	0	-	99,8			
11,0-11,45	0	-	99,8			
11,5-11,95	0	-	99,8			
12,0-12,45	1	0,15	100,0			
Summe	662	100,0		337	100,0	

Tab.2: Verteilung der Plasmaharnsäurewerte bei 662 Männern
und 337 Frauen

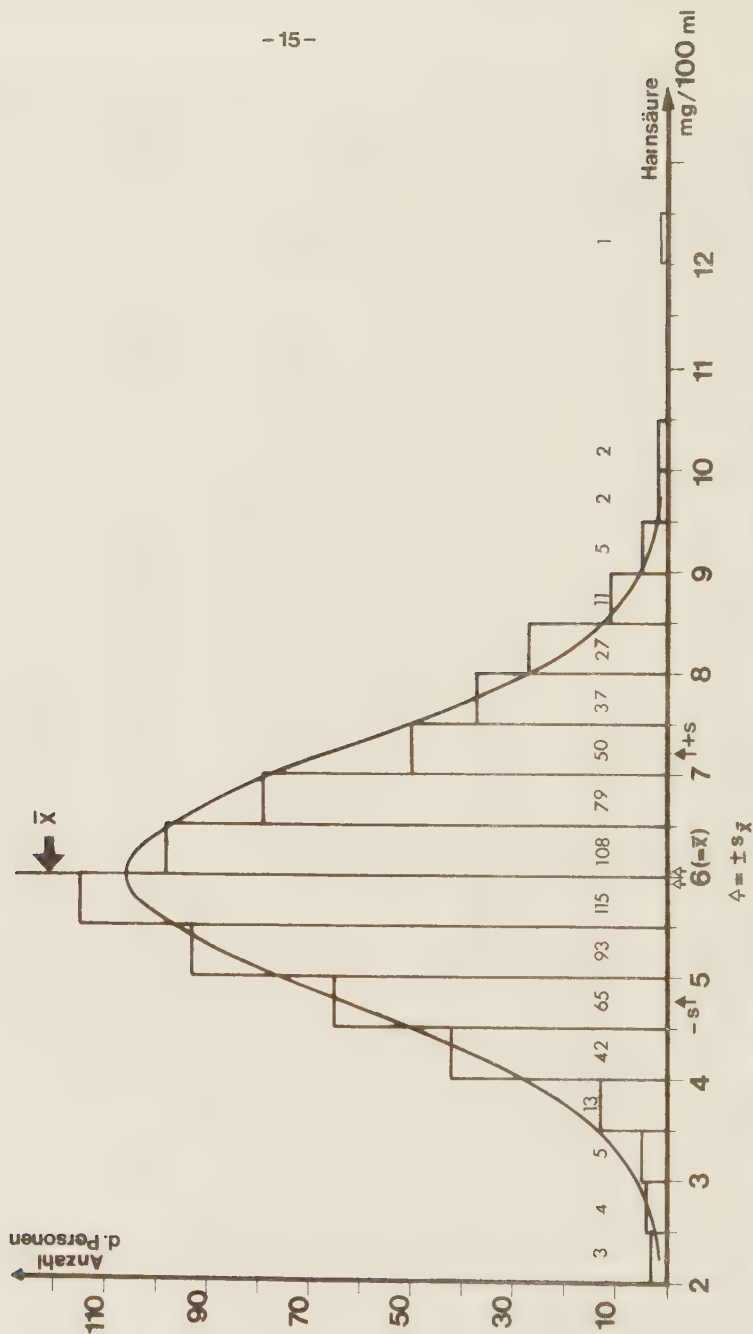
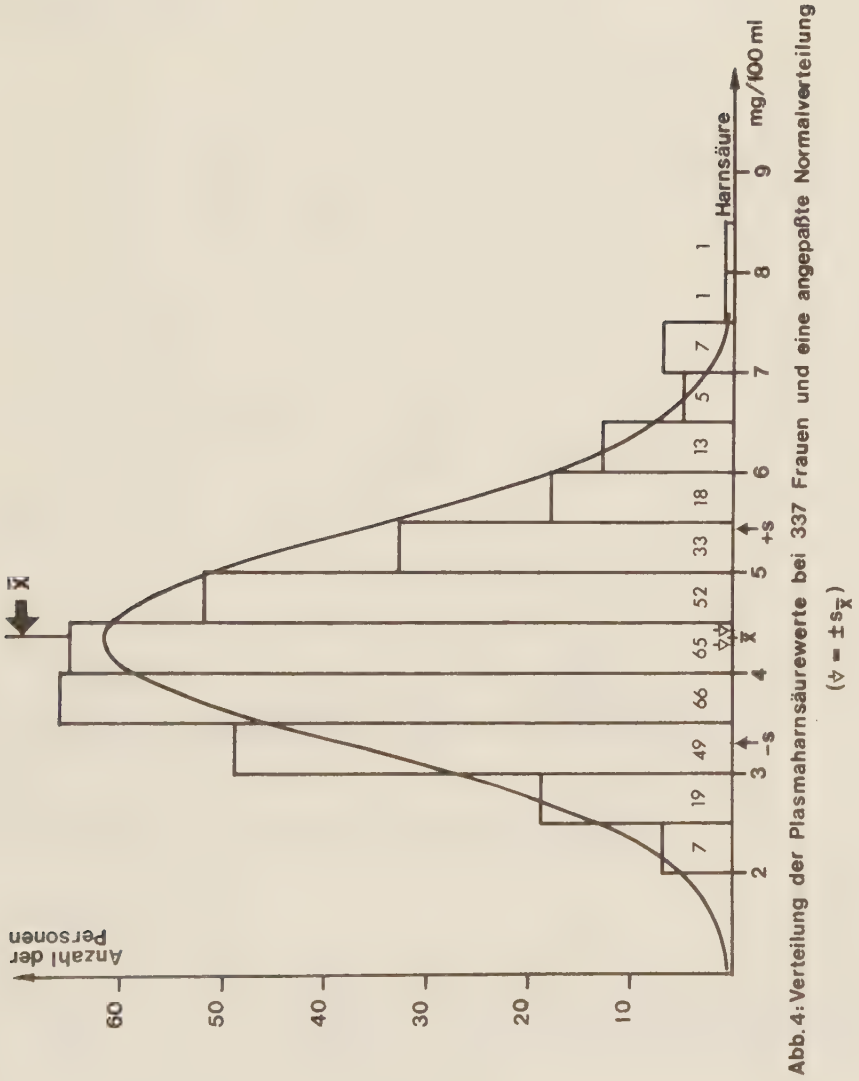


Abb. 3: Verteilung der Plasmaharnsäurekonzentrationen bei 662 Männern und eine angepaßte Normalverteilung



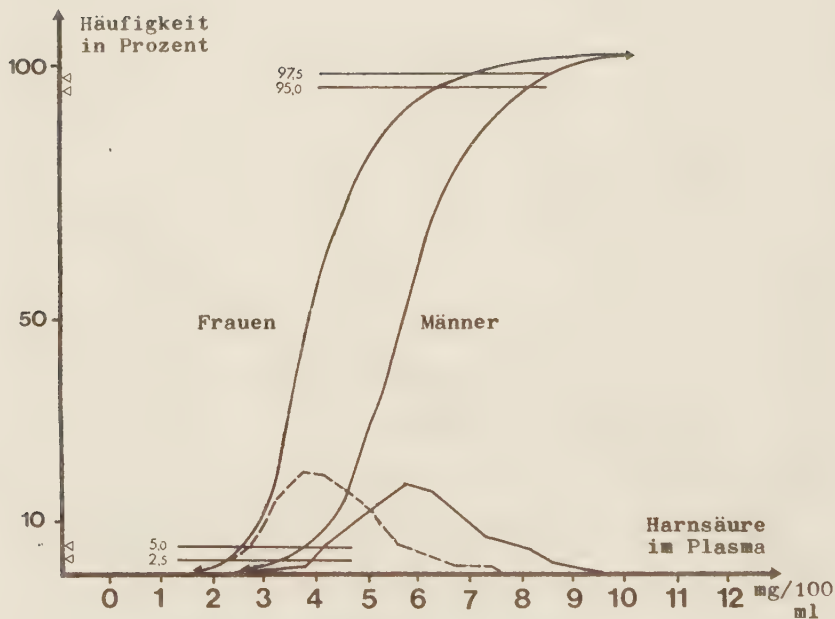


Abb. 5 : Summenprozentkurven der Plasmaharnsäureverteilungen bei 337 Frauen und 662 Männern

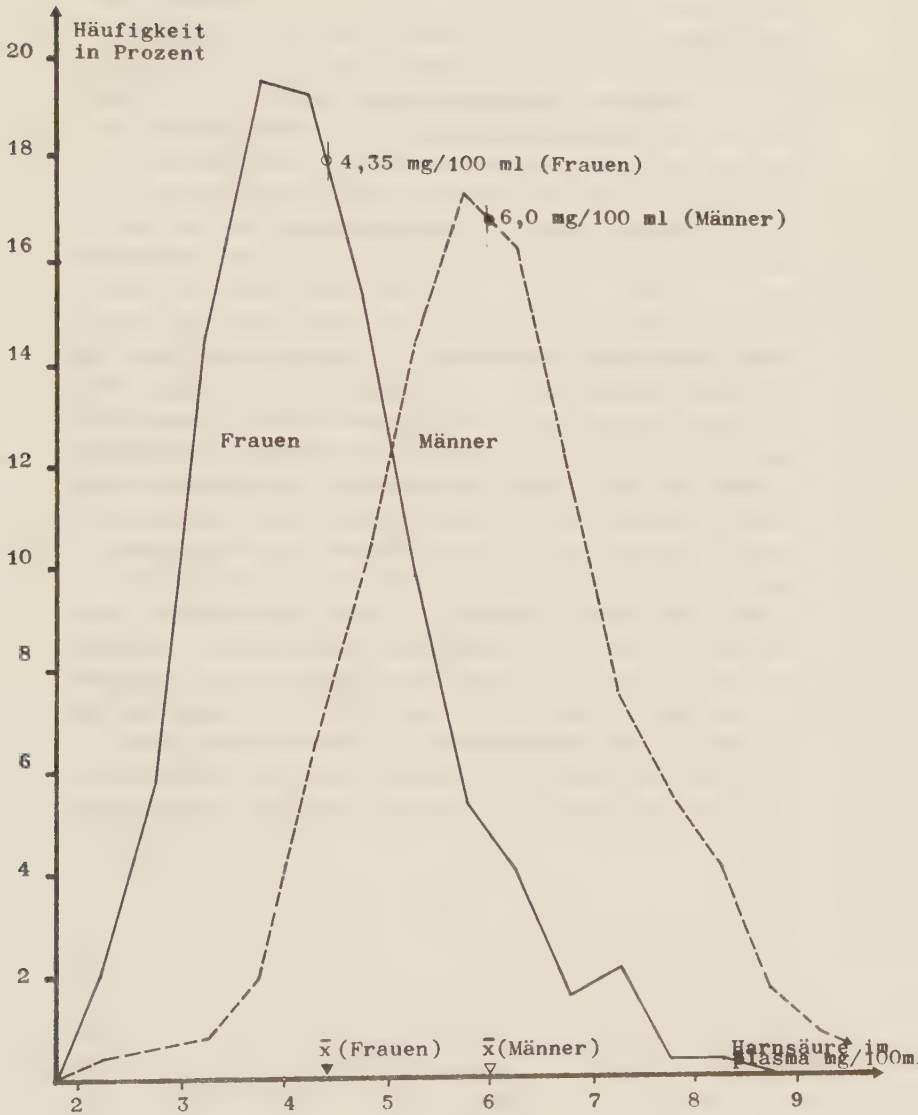


Abb. 6 : Verteilungen der Plasmaharnsäurewerte bei 662 Männern und 337 Frauen ($\bar{x}$ = Mittelwerte)

für die Männer ein Bereich zwischen 225,15 $\mu\text{mol/l}$ und 473,69 $\mu\text{mol/l}$ (3,85 mg/100 ml und 8,10 mg/100 ml), bei den Frauen zwischen 146,20 $\mu\text{mol/l}$ und 380,12 $\mu\text{mol/l}$ (2,50 mg/100 ml und 6,50 mg/100 ml).

Der niedrigste Harnsäurespiegel fand sich bei einer 33-jährigen Hausfrau mit 170 cm Körperlänge und 60 kg Gewicht, sie nahm Ovulationshemmer: 128,65 $\mu\text{mol/l}$ (2,20 mg/100 ml). den höchsten Wert von 482,96 $\mu\text{mol/l}$ (8,25 mg/100 ml) bei den Frauen wies eine 39-jährige Hausfrau mit 155 cm Körpergröße und 75 kg Körpergewicht auf.

Eine Darstellung der relativen Häufigkeit der Harnsäurewerte beider Geschlechter in Klassen von je 0,5 mg in 100 ml unterteilt ist Abbildung 6. Der Unterschied der Verteilungen ist deutlich: Die Kurve der männlichen Individuen verläuft eingipflig, breitbasig, annähernd symmetrisch und ist leicht schief mit positivem Exzess, wobei "schief" besagt, daß der Gipfel der Kurve nicht beim Mittelwert liegt. Unter "Exzess" sei verstanden, daß die Kurve im Vergleich zur Normalverteilung (Abb. 3 und 4) spitzer (positiver E.) oder abgeflachter (negativer E.) verläuft. Die Kurve der weiblichen Probanden verläuft ebenfalls eingipflig und annähernd symmetrisch. Sie ist jedoch enger und steigt zur Modalklasse hin viel steiler an als die der Männer. Auch hier liegt die Klasse mit den häufigsten Werten links vom Mittelwert, die Kurve ist ebenfalls positiv schief mit positivem Exzess.

3.2 Beziehung des Plasmaharnsäurespiegels zum Körpergewicht

Zur Untersuchung der Beziehung von Körpergewicht und Plasmaharnsäurekonzentration dient zunächst die Einteilung der Versuchspersonen nach ihrem absoluten Körpergewicht in Gewichtsklassen mit einem Klassenunterschied von je 5 kg (Abb. 7, Tab. 3).

Der Mittelwert der Plasmaharnsäurekonzentrationen steigt mit dem Körpergewicht an. Personen der Gewichtsklasse 60 kg zeigen mit $5,53 \text{ mg/100 ml} \pm 1,25 \text{ mg/100 ml}$ einen deutlich niedrigeren Wert als Personen mit 95 kg Körpergewicht bei den Männern mit $6,53 \text{ mg/100 ml} \pm 1,03 \text{ mg/100 ml}$. Die Ergebnisse der Gewichtsklassen mit 100 kg und mehr bzw. 50 kg und weniger bleiben wegen der geringen Anzahl der untersuchten Personen fraglich. Zur exakten Prüfung dieses Ergebnisses wurden die hundert schwersten mit den hundert leichtesten Männern verglichen. Die hundert schwersten Männer zeigen einen Mittelwert von $6,49 \text{ mg/100 ml} \pm 1,18 \text{ mg/100 ml}$. Die hundert leichtesten Männer haben einen Mittelwert von $5,69 \text{ mg/100 ml} \pm 1,17 \text{ mg/100 ml}$. Der t-Test zur Prüfung der Signifikanz des Unterschiedes zwischen beiden Gruppen ist mit $0,1 > p > 0,05$ für das 5-Prozent-Niveau jedoch nicht signifikant.

Es sei bemerkt, daß das durchschnittliche Körpergewicht bei den Männern unserer Untersuchung 75 kg beträgt, die Standardabweichung $s = \pm 5 \text{ kg}$. Bei den weiblichen Personen fanden wir ein Durchschnittsgewicht von $64,5 \text{ kg} \pm 11 \text{ kg}$.

Bei den Frauen unserer Studie steigt der Harnsäurewert mit dem Gewicht von der Klasse 50 kg mit $3,89 \text{ mg in } 100 \text{ ml} \pm 0,98 \text{ mg/100 ml}$ an, fällt bei der Klasse 75 kg wie bei den Männern leicht ab und steigt anschließend weiter an auf $4,92 \text{ mg/100 ml} \pm 0,68 \text{ mg/100 ml}$ bei den Personen mit 85 kg. Die Gewichtsklassen über 85 kg und unter 50 kg sind mit nur wenigen Personen besetzt. Die Ergebnisse dieser Klassen setzen den Trend nicht

Körper- gewicht in 5 kg- Klassen	Männer			Frauen		
	Anzahl	$\bar{x}$	$\pm s$	Anzahl	$\bar{x}$	$\pm s$
45	0	-		3	4,27	1,17
50	0	-		26	3,89	0,98
55	4	6,37		52	4,20	1,30
60	41	5,53	1,25	81	4,05	0,89
65	93	5,82	1,22	65	4,38	0,91
70	123	5,85	1,32	40	4,56	0,97
75	130	5,75	1,25	21	4,32	1,12
80	103	6,06	1,27	14	4,56	1,32
85	65	6,35	1,15	16	4,92	0,75
90	48	6,34	1,33	7	5,42	
95	27	6,53	1,03	5	4,80	
100	11	7,22	2,33	4	5,95	
105	2	7,22		0	-	
110	5	6,25				
115	1					
ohne Gewichts- angabe:	9			3		
Summe	662			337		

Tab.3: Plasmaharnsäurekonzentrationen bei Personen ver-
schiedenen Gewichts

($\bar{x}$: Plasmaharnsäure in mg/100 ml als Mittelwert
der Personen jeder Gewichtsklasse

$\pm s$: Standardabweichung)

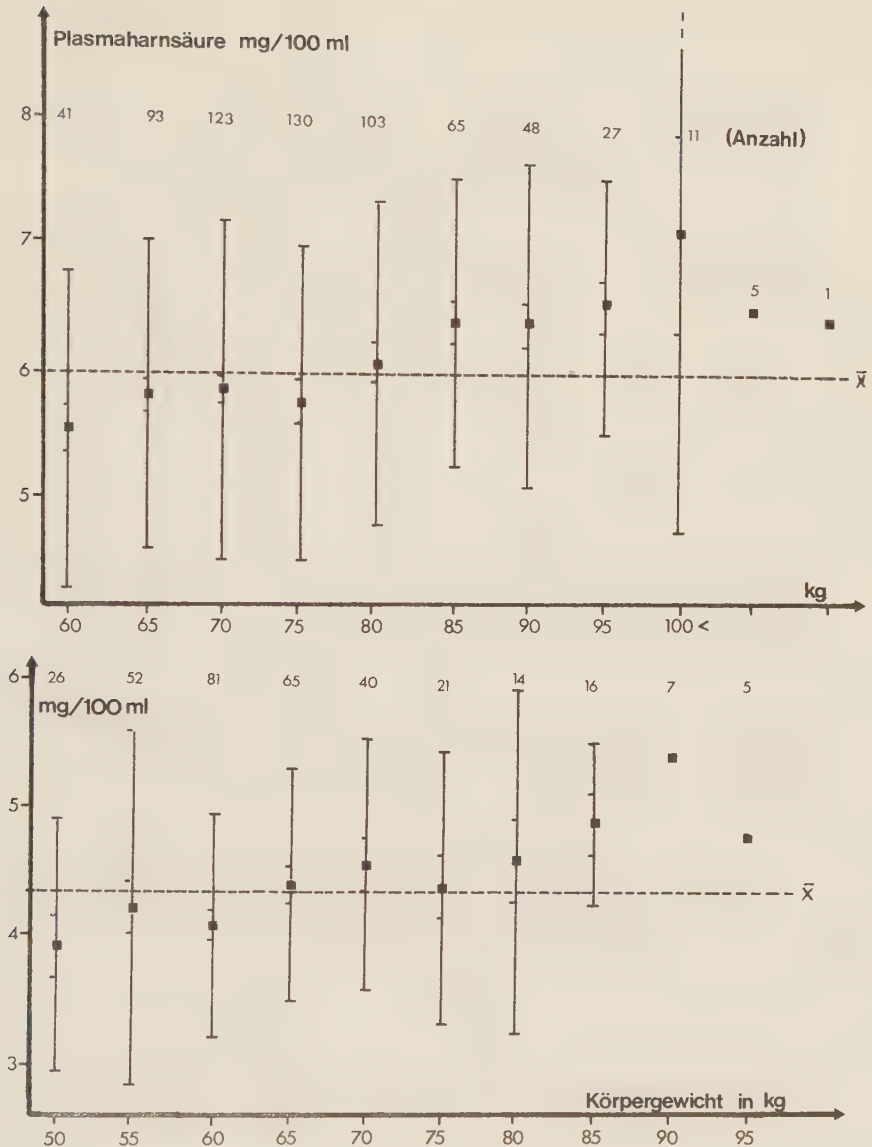


Abb.7: Plasmaharnsäuremittelwerte bei Personen verschiedener Gewichtsklassen; oben: Männer, unten: Frauen

$$\text{---} \square \text{---} = \bar{x} \pm s_{\bar{x}} \pm s; s_{\bar{x}} = s/\sqrt{N}$$

Gewichts- klasse	Männer			Frauen		
	Anzahl	$\bar{x}$	$\pm s$	Anzahl	$\bar{x}$	$\pm s$
Normal- gewicht	376	5,82	1,19	176	4,10	0,50
+10 % Über- gewicht	115	6,00	1,06	50	4,20	1,05
+20 %	101	6,40	1,35	49	4,40	1,05
+30 %	47	6,38	1,17	13	5,40	2,39
+40 %	5	7,40		15	4,75	1,30
+50 %	5	7,28		13	5,60	0,90
+60 %	4	5,90		12	5,10	0,89
Summe	653			334		

Tab. 4: Plasmaharnsäurekonzentration bei Personen mit Normal- und Übergewicht ($\bar{x}$ = Mittelwert der Harnsäurewerte, $\pm s$ = Standardabweichung)

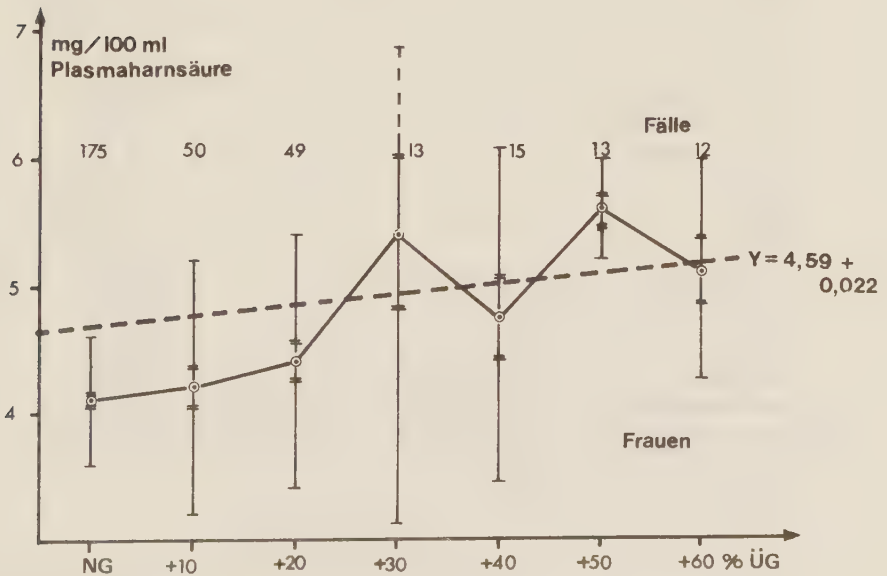
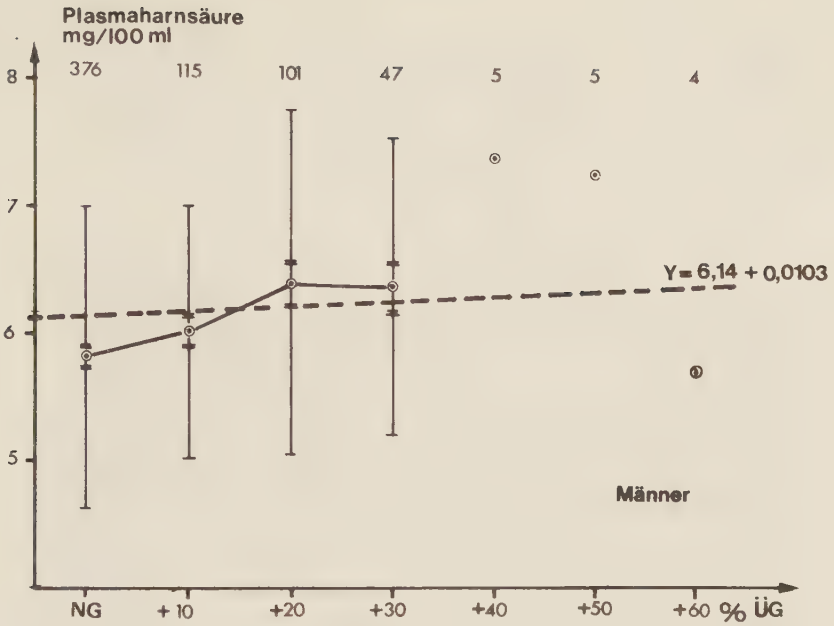


Abb. 8: Plasmaharnsäuremittelwerte bei Personen mit Normal- und Übergewicht ($\bar{X} = \bigcirc$, $s_{\bar{X}} = \#$, $s = |$)
(Entsprechende Regressionen: ---)

gleichmäßig fort. Der t-Test zur Prüfung der Ergebnisse bei den hundert schwersten und hundert leichtesten Frauen mit $4,76 \text{ mg}/100 \text{ ml} \pm 1,07 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ und $4,13 \text{ mg}/100 \text{ Milliliter} \pm 0,7 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ ergibt einen Testquotienten p, der kleiner als 0,0005 ist. Das Ergebnis ist damit in hohem Maße signifikant.

Wir haben die Parameter Körperlänge und Gewicht dazu verwendet, unsere Versuchspersonen einzuteilen in Normalgewichtige, Personen mit 10, 20, 30, 40, 50 Prozent und mehr Übergewicht. Als Grundlage wurden die Werte der Metropolitan Life Insurance Company, dargestellt in den DOCUMENTA GEIGY (12), verwendet. Ausgangspunkt ist nicht das Idealgewicht, sondern das Normalgewicht. Es orientiert sich an mittelschwerem Knochenbau und der Altersklasse der Endzwanziger. Es hat sich gezeigt, daß bei den Männern nur 57 Prozent normales Körpergewicht aufweisen. Erfasst man noch die Personen mit 10 Prozent Übergewicht, so kann man damit 74 Prozent der Bevölkerung erfassen. Der Harnsäuremittelwert normalschwerer Männer betrug $5,82 \text{ mg}/100 \text{ Milliliter} \pm 1,19 \text{ mg}/100 \text{ ml}$. Personen mit 30 Prozent Übergewicht und mehr haben durchschnittlich mindestens $6,38 \text{ mg}$ Harnsäure in 100 ml Plasma (Tab.4, Abb.8).

Bei den Frauen zeigen 52,5 Prozent normales Gewicht, jedoch bilden nur 69 Prozent die Gruppe mit nicht mehr als 10 Prozent Übergewicht. Relativ und absolut ist die Anzahl der Personen bei den Frauen mit 40 Prozent Übergewicht und mehr, $n = 40 = 12 \%$, viel höher als bei den Männern, $n = 14 = 2,15 \%$.

Der Plasmaharnsäurespiegel steigt bei den Frauen mit dem Übergewicht relativ stärker an als bei den Männern. Zur entgeltigen Sicherung wurde die Regression für die Beziehung von Körpergewicht, Übergewicht und der Plasmaharnsäurekonzentration errechnet.

Regression für Körpergewicht und Plasmaharnsäurekonzentration bei den Männern:

$$Y = \bar{y} + b_{xy} (x - \bar{x})$$

$$b_{xy} = \frac{S_{xy}}{S_x}$$

$$S_{xy} = S_{(xy)} - \frac{S(x) \cdot S(y)}{n}$$

$$S_x = S_{(x^2)} - \frac{S(x)^2}{n}$$

Körpergewichts- klassen $\pm 2,5$ kg	Plasma- harn- säure mg/100 ml			
x	y	x ²	y ²	xy
55	6,37	3025	40,57	350,35
60	5,53	3600	30,58	331,80
65	5,82	4225	33,87	378,30
70	5,85	4900	34,22	409,50
75	5,75	5625	33,06	431,25
80	6,06	6400	36,72	484,80
85	6,35	7225	40,32	539,75
90	6,34	8100	40,19	570,60
95	6,53	9025	42,64	620,35
100	7,22	10000	52,12	722,00
105	7,22	11025	52,12	758,10
110	6,55	12100	39,06	687,50
990	75,29	85250	475,47	6284,30

Tab.5: Durchschnittskörpergewicht und durchschnittlicher Wert der Plasmaharnsäure bei 662 Männern (Werte, Quadrate, Produkte) zur Berechnung der Regression

$$S_{xy} = 72,875$$

$$S_x = 3575$$

$$b_{xy} = \frac{72,87}{3575} = 0,02038$$

$$\text{Für } x = 0 : Y = 6,27 + 0,02038 (0 - 82,5)$$

$$Y = 4,59$$

$$Y = 4,59 + 0,02 x$$

Das bedeutet, daß bei den Männern bei einer Zunahme des Körpergewichts um 10 kg mit einer Steigerung der Harnsäurekonzentration im Plasma um 0,2 mg/100 ml zu rechnen ist. Der Korrelationskoeffizient r erwies sich im Signifikanztest mit $0,45 > p > 0,40$ jedoch als nicht signifikant.

Berechnung der Regression für die Beziehung von Übergewicht (in Prozent) und Plasmaharnsäurekonzentration bei Männern:

Übergewicht in Prozent	Mittel- wert der Harnsäure mg/100 ml			
x	y	x^2	y^2	xy
0	5,82	0	33,87	0
10	6,00	100	36,00	60,0
20	6,40	400	40,96	128,0
30	6,38	900	40,70	192,6
40	7,40	1600	54,76	296,0
50	7,28	2500	52,99	264,0
60	5,90	3600	34,81	354,0
210	45,18	10100	294,09	1394,6

Tab.6: Übergewicht in Prozent und durchschnittliche Plasmaharnsäure bei Männern

$$S_{xy} = 39,20$$

$$S_x = 3800$$

$$b_{xy} = \frac{S_{xy}}{S_x} = 0,0103$$

$$\text{Für } x = 0: Y = 6,454 + 0,0103 (0 - 30) = 6,14$$

$$Y = 6,14 + 0,0103 x$$

Bei den Männern steigt demnach bei einer Zunahme des Übergewichts um 10 Prozent der Plasmaharnsäurespiegel um 0,1 mg/100 ml an.

Berechnung der Regression für die Beziehung zwischen Körpergewicht und Plasmaharnsäurekonzentration bei den Frauen unserer Untersuchung:

Körpergewichts- klassen $\pm 2,5$ kg	Plasma- harns.- mittel mg/100 ml			
x	y	x^2	y^2	xy
45	4,27	2025	18,23	198,15
50	3,89	2500	15,13	194,50
55	4,20	3025	17,40	231,00
60	4,05	3600	16,40	243,00
65	4,38	4225	19,18	284,70
70	4,56	4900	20,79	319,20
75	4,32	5625	18,66	324,00
80	4,56	6400	20,79	364,80
85	4,92	7225	24,20	418,20
90	5,42	8100	29,37	487,80
95	4,80	9025	23,40	456,00
100	5,97	10000	35,40	595,00
870	55,32	66650	258,95	4110,35

Tab.7: Plasmaharnsäurewerte bei verschiedenen Gewichtsklassen der Frauen, Wertetabelle zur Regressionsberechnung

Für $x = 0$: $Y = 4,54 + 0,017 (0 - 72,5)$

$$Y = 3,15 + 0,0278 x$$

Bei einer Zunahme des Körpergewichts um 10 kg steigt die Plasmaharnsäurekonzentration um 0,27 mg/100 ml an. Es ergab sich hierfür jedoch keine Signifikanz (siehe Tab. 9).

Berechnung der "egressionen von Übergewicht und Plasmaharnsäurespiegel bei Frauen:

Über- gewicht in Pro- zent	Mittel- werte der Plasmaharn- säure mg/ 100 ml			
x	y	x^2	y^2	xy
0	4,10	0	16,81	0
10	4,20	100	17,64	42
20	4,40	400	19,36	88
30	5,40	900	29,16	162
40	4,75	1600	22,56	190
50	5,60	2500	31,36	280
60	5,10	3600	26,01	306
210	33,55	9100	162,90	1068

Tab.8: Übergewicht und Plasmaharnsäure bei Frauen

(Wertetabelle zur "egressionsberechnung)

Bei einer Zunahme des Übergewichts um 10 Prozent steigt die Plasmaharnsäure um 0,22 mg/100 ml an (nicht signifikant, siehe Tab.9).

Für $x = 0$: $Y = 4,70 + 0,022 (0 - 30) = 4,04$

$$S_{xy} = 62, S_x = 2800, b_{xy} = 0,02214$$

Prüfung der Signifikanz der Regressionen:

$$r = \text{Korrelationskoeffizient } (r = \frac{s_{xy}}{\sqrt{s_x \cdot s_y}})$$

r^2 = Bestimmtheitsmaß ($r^2 = 0$: Keine Korrelation,
 $r^2 = 1$: Korrelation)

Prüfquotient für $n-2$ ($n=200$):

$$t = \frac{r}{s_r} ; s_r = \sqrt{\frac{1-r^2}{n-2}}$$

	Regression Körpergewicht u. Plasmaharns.		Regression Übergewicht und Plasmaharnsäure	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
s_{xy}	72,87	99,55	39,20	62
s_x	3575	3575	3800	2800
s_y	3,09	3,93	2,49	2,1
r^2	0,04818	0,0705	0,1624	0,6536
r	0,21955	0,2656	0,4029	0,8085
s_r	0,9756	0,9640	0,4092	0,8322
t	0,2249	0,2755	0,9848	0,9715
$p >$	0,40	0,35	0,15	0,15
Signifikanz	-	-	-	-

Tab.9: Aufstellung der Werte der Signifikanzberechnung

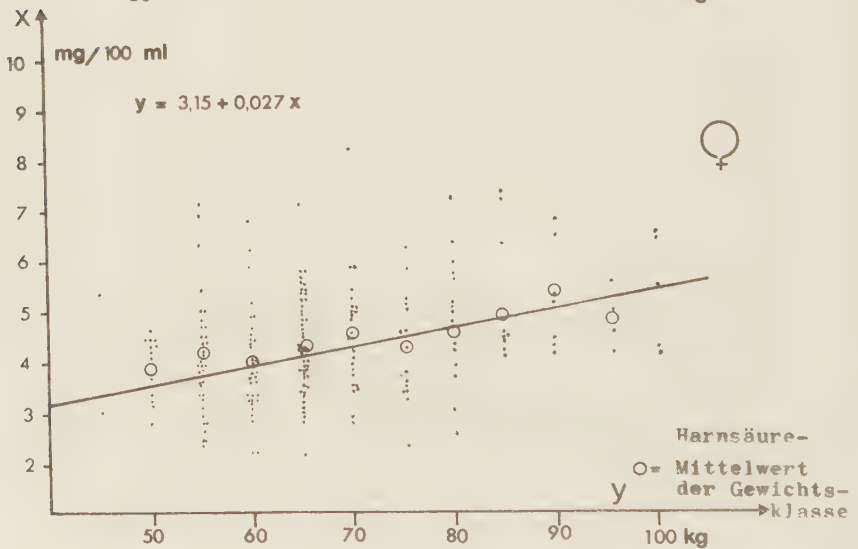
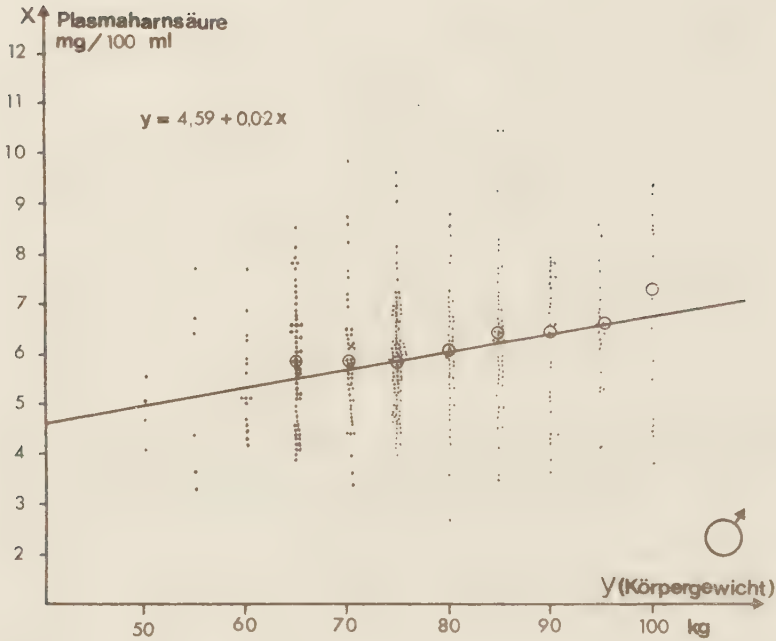


Abb. 9: Regressionsgerade für die Beziehung von Plasma-
harnsäurekonzentration bei Männern (oben) und
Frauen (unten). Die Punkte stellen die X-Werte
der Personen mit auf y angegebenen Gewichten dar.

3.3 Beziehung des Plasmaharnsäurespiegels zum Alter der Versuchspersonen

Die Untersuchung der Plasmaharnsäurekonzentrationen bei verschiedenen Lebensaltern ergab, daß bei einer Betrachtung der Harnsäurewerte für Altersgruppen mit je einem Jahr Differenz eine Aussage über den Trend wegen der stark schwankenden Mittelwerte erschwert ist, wie Abb. 10 und Tab. 10 zeigen. Es sind folgende Feststellungen möglich:

Die Altersgruppe mit dem höchsten Mittelwert bei den Männern sind die 28-jährigen mit 6,45 mg/100 ml. Den niedrigsten Wert von 4,63 mg/100 ml hat die Gruppe der 41-jährigen Männer. Es sind nur die Gruppen mit wenigstens zwanzig Personen berücksichtigt.

Bei den Frauen findet sich der höchste Wert von 6,60 mg/100 ml bei den 39-jährigen Personen (n=13). Der niedrigste Wert von 3,70 mg/100 ml findet sich bei den 20-,30-,31-jährigen, Abb. 10 und Tab. 10 zeigen dies.

In Abb. 12 wurden je drei benachbarte Altersgruppen aus Abb. 10 und Tab. 10 zusammengefaßt und der Mittelwert für alle Individuen dieser drei Gruppen jeweils bei der mittleren Altersgruppe eingetragen. Diese Methode bietet eine deutlichere Aussage über die Tendenz der Zu- oder Abnahme der Konzentration mit dem Alter bei immer noch sehr kleinen Altersintervallen. Bei dieser Darstellung liegt der höchste Mittelwert der Männer bei der Gruppe der 50-,51-,52-jährigen mit 6,60 mg/100 ml. Der niedrigste Wert liegt wie in der ersten Einteilung bei den 41-,42-,43-jährigen mit 5,30 mg/100 ml.

Bei den Frauen bildet wieder den höchsten Wert das Mittel der 39-,40-,41-jährigen mit 5,20 mg/100 ml, den niedrigsten Wert von 3,5 mg/100 ml haben die 31-,32-,33-jährigen.

Alter (J.)	Männer		Frauen	
	Anzahl	$\bar{x}$ in mg%	Anzahl	$\bar{x}$ in mg
18	9	5,9	5	4,44
19	22	5,7	18	4,35
20	23	6,08	15	5,7
21	23	6,0	20	4,4
22	25	6,38	16	4,2
23	28	6,18	21	4,06
24	20	5,9	18	4,36
25	22	5,6	14	4,48
26	26	6,28	16	4,02
27	27	5,93	17	4,38
28	35	6,15	23	4,32
29	26	6,25	14	4,1
30	27	6,0	12	3,7
31	24	6,12	14	3,7
32	31	5,9	10	4,01
33	26	5,75	8	3,6
34	30	5,5	7	4,15
35	22	6,05	3	4,75
36	25	6,4	10	5,0
37	20	5,95	6	3,75
38	11	6,62	3	4,15
39	17	6,75	13	5,35
40	16	6,05	5	4,9
41	19	4,63	1	4,95
42	10	5,74	4	4,45
43	11	6,08	7	4,35
44	14	5,65	3	3,8
45	9	6,4	7	4,16
46	7	5,72	6	4,35
47	11	5,35	1	7,15
48	5	5,5	4	4,85
49	8	6,05	3	4,08
50	7	6,3	5	3,9
51	5	7,1	2	4,75
52	4	6,5	1	6,7
53	1	4,85	2	6,7
54	3	6,4	-	-
55	2	5,85	-	-
56	4	7,2	1	3,75
57	1	6,5	-	-
58	-	-	1	5,0
59	3	1,4	-	-
60	1	6,75	-	-
61	1	5,65	-	-
62	1	4,50	-	-
63	2	6,1	-	-
Summe	662		337	

Tab.10: Altersverteilung und Plasmaharnsäuremittelwerte
bei 999 Blutspendern

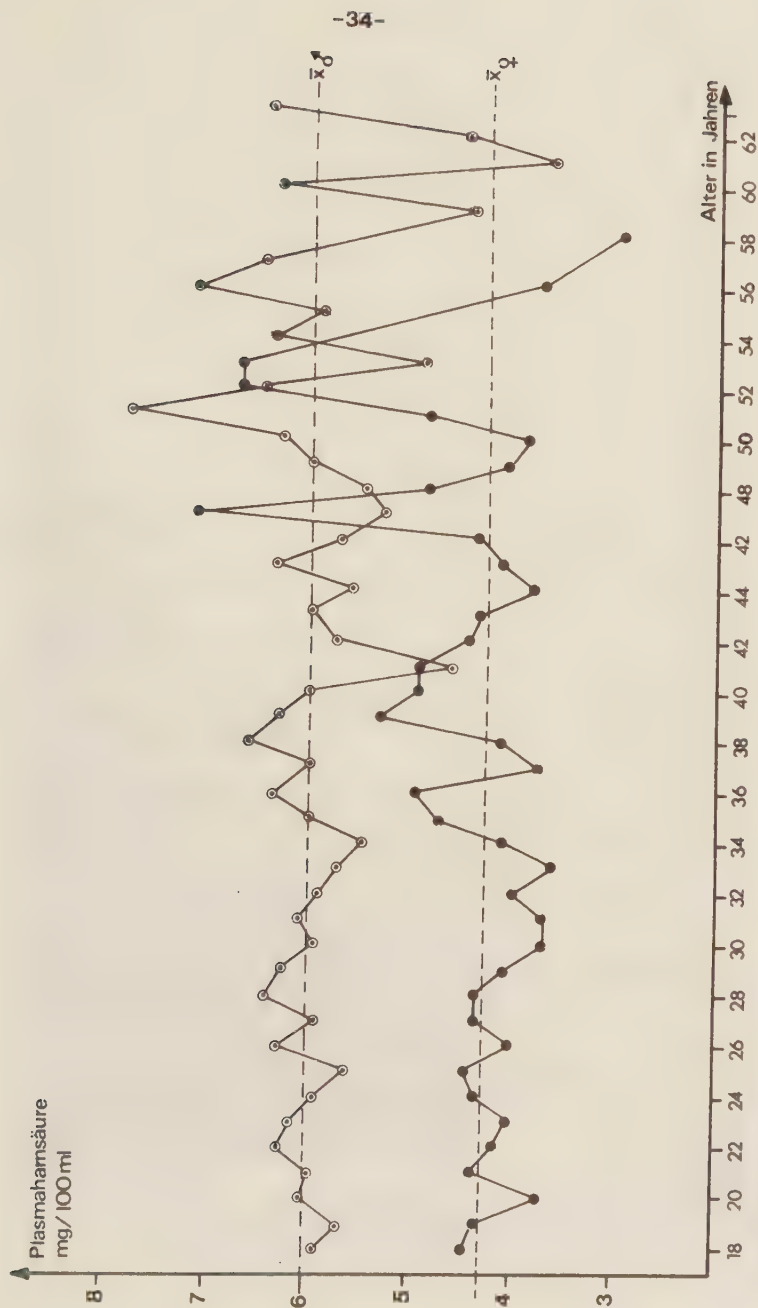


Abb. 10: Plasmaharnsäuremittelwerte bei den Altersklassen der Blutspender



Abb. 11: Altersverteilung der untersuchten Personen

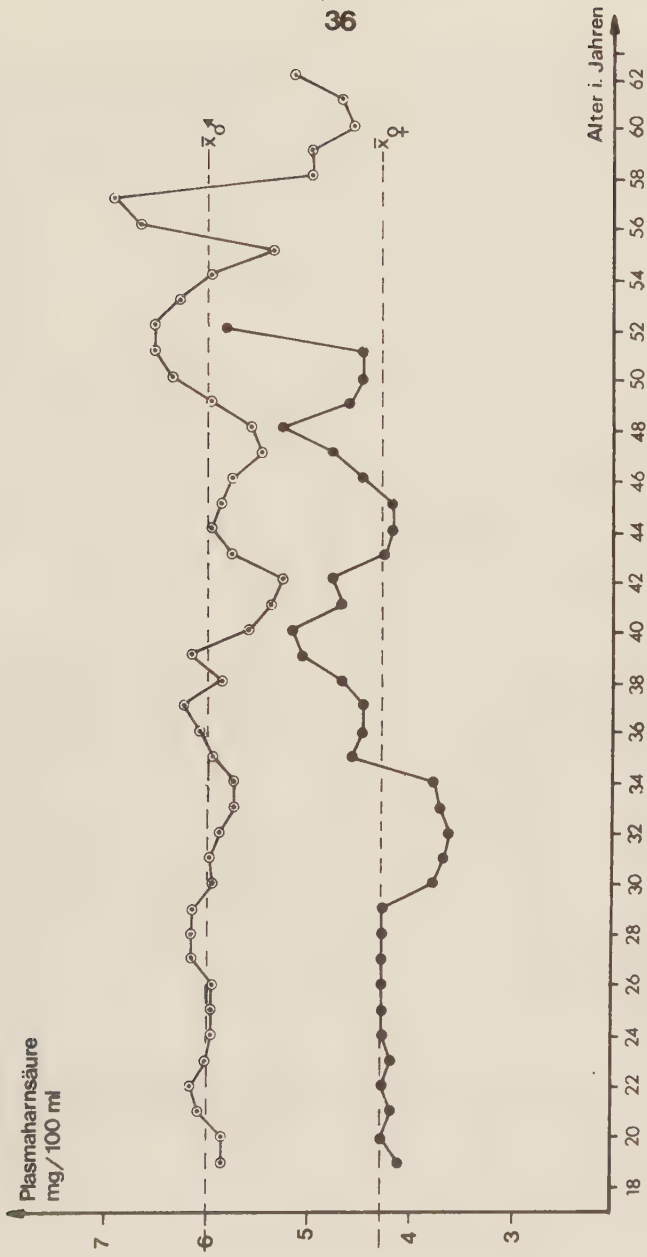


Abb 12: Plasmaharnsäuremittelwerte von je drei benachbarten Jahresklassen

Betrachtet man die Harnsäurekonzentrationen der Altersklassen von je fünf Jahren (Abb. 13), so sieht man bei den Männern einen leichten Anstieg bei den ersten drei Gruppen bis zu den 32-jährigen Personen, es folgt ein leichter Abfall, der dann bei den 48-jährigen von einem Anstieg bis zur Spitze bei den Personen zwischen 53 und 57 Jahren. Bei den Frauen zeigt sich der höchste Wert in der Gruppe der Personen zwischen 38 und 42 Jahren.

Eine Einteilung in Gruppen von Dekaden (Tab.12) erbringt bei den Männern einen hohen Mittelwert der Männer der dritten Lebensdekade und den Spitzenwert bei den Männern zwischen 51 und 60 Jahren. Bei den Frauen ist der stetige Anstieg der Durchschnittswerte mit dem Alter bei dieser Einteilung nur geringfügig unterbrochen in der Dekade der 41 bis 50-jährigen.

Alters- klasse	Männer			Frauen		
	n	$\bar{x}$	$\pm s$	n	$\bar{x}$	$\pm s$
18-22	102	5,9	1,08	74	4,2	1,08
23-27	123	6,0	1,23	86	4,2	0,9
28-32	143	6,1	0,97	73	4,0	0,7
33-37	123	5,9	1,1	34	4,4	1,36
38-42	69	5,7	1,54	26	5,0	1,32
43-47	55	5,7	1,3	24	4,4	1,47
48-52	29	6,2	1,56	15	4,7	0,24
53-57	11	6,5	1,56	4	2,5	1,9
58-63	8	5,1	1,59			

Tab.11: Plasmaharnsäurewerte bei Personen verschiedenen Alters (Fünfjahresmittel, $\bar{x}$ =Mittelwert in mg/100 ml, n=Anzahl der Individuen jeder Klasse, s=Standardabweichung)

Alter	Männer		Frauen	
	n	$\bar{x}$	n	$\bar{x}$
21-30	259	6,12	171	4,21
26-35	273	6,01	124	4,13
31-40	219	5,99	80	4,45
36-45	146	6,01	59	4,63
41-50	99	5,74	41	4,44
46-55	53	5,96	24	4,91
51-60	24	6,34	7	5,19
56-65	13	5,85	2	3,35

Tab. 12: Plasmaharnsäurewerte bei Personen verschiedenen Alters (Zehnjahresmittel, $\bar{x}$ = Mittelwert in mg/100 ml, n = Anzahl der Individuen jeder Klasse)

Eine Betrachtung der Werte der hundert jüngsten und der hundert ältesten Männer ergibt, daß die jüngeren mit 6,04 mg/100 ml $\pm$ 0,98 mg/100 ml einen äußerst geringfügig höheren Mittelwert haben als die älteren Männer mit 5,96 mg/100 ml $\pm$ 1,46 mg/100 ml. Die Überprüfung der Durchschnittskörpergewichte erbringt bei der ersten Gruppe 73,5 kg, bei den älteren Männern 78,5 kg. Der Rest ohne die jüngsten und ältesten männlichen Personen hat ein Durchschnittskörpergewicht von 76 kg.

Der t-Test zwischen beiden Gruppen ergab keine Signifikanz ($0,475 > p > 0,45$). Die Klasse der hundert Jüngsten reicht von 18 bis 22 Jahre, die der Ältesten von 43 bis 63 Jahre.

Die hundert jüngsten Frauen haben bei einem Durchschnittskörpergewicht von 61,5 kg einen Harnsäuremittelwert von 4,24 mg/100 ml $\pm$ 0,77 mg/100 ml, die hundert ältesten wogen im Durchschnitt 71 kg, der Harnsäurespiegel lag hier bei 4,5 mg/100 ml $\pm$ 1,6 mg/100 ml. Das Durchschnittsgewicht der Restgruppe ist 64 kg, Signifikanz bestand bezüglich der Harnsäure nicht ($0,35 > p > 0,30$).

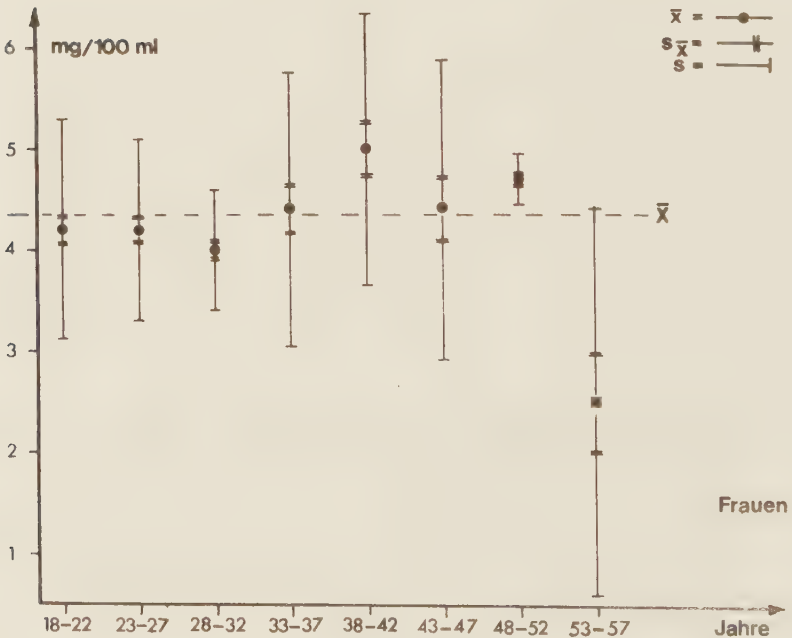
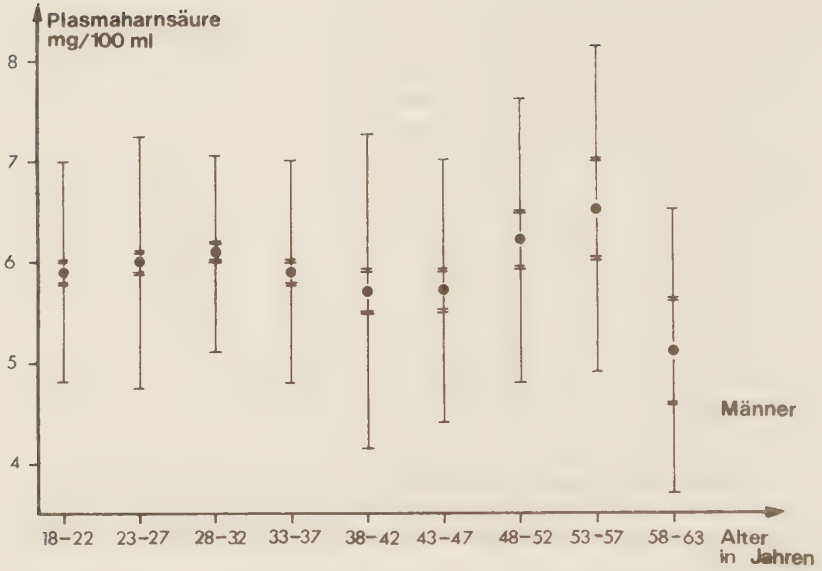


Abb.13: Plasmaharnsäurespiegel bei Personen verschiedenen Alters
(im 5-Jahresmittel)

3.4 Plasmaharnsäurespiegel bei verschiedenen Berufsgruppen

Für diese Untersuchung haben wir die Versuchspersonen so angeordnet, daß möglichst einheitliche Gruppen bezüglich der Lebensumstände, Arbeitsbedingungen und Eßgewohnheiten zustande kamen. Dabei sind wir von den schon häufig vermuteten Zusammenhängen zwischen der Höhe des Plasmaharnsäurespiegels und sozialen Bedingungen ausgegangen, wie sie von mehreren Autoren dargestellt wurden (1,5,9,13,26, 33,43). Wir haben folgende Kollektive gebildet:

- A. Personen, bei welchen mit erhöhter Nahrungszufuhr oder Alkoholaufnahme gerechnet werden kann: Köche, Bäcker.
- B. Personen, die schwere körperliche Arbeit verrichten.
- C. Personen mit streßfördernden Berufen: Berufskraftfahrer
- D. Berufe mit leichter körperlicher Arbeit: Angestellte, Beamte u.a.
- E. Soldaten der Bundeswehr
- F. Studenten und Schüler

In der Gruppe A gab es folgendes Ergebnis: Von den 15 Bäckern hatten fünf Personen Übergewicht (zweimal + 10 Prozent, zweimal + 20 Prozent, einmal + 30 Prozent), von den 11 Köchen zeigten zwei 10, zwei 20 und drei 30 Prozent Übergewicht. Der Mittelwert der Bäcker betrug 6,80 mg/100 ml Harnsäure im Plasma, Durchschnittsgewicht 72,5 kg. Der Plasmaharnsäuredurchschnittswert der Köche war 7,21 mg/100 ml bei 78 kg Durchschnittsgewicht. Die Gruppe A hatte insgesamt einen Durchschnittswert von 7,0 mg/100 ml.

Die Personen der Gruppe B waren Baufacharbeiter, Hilfsarbeiter, Kfz-Handwerker. Der Mittelwert betrug 5,8 mg/100 ml und das Durchschnittsgewicht 73,5 kg. Die Personen der Gruppe C waren vorwiegend Taxifahrer Münchens. Sie zeigten von den hier untersuchten größeren Gruppen den höchsten Mittelwert von 6,45 mg/100 ml. Ihr Durchschnittsgewicht war mit 79,6 kg hoch, das Altersmittel betrug 37 Jahre.

In der Gruppe D fanden sich sehr unterschiedliche Berufe, kaufmännische, technische und Angestellte aus der Verwaltung, Polizisten, Laboranten und Beamte. Der Durchschnittswert der auf ihren Harnsäuregehalt untersuchten Seren war 5,95 mg/100 ml.

Die Bundeswehrsoldaten der Gruppe E hatten einen Mittelwert von 6,12 mg/100 ml, ihr durchschnittliches Körpergewicht betrug 78 kg, ihr Altersmittel lag bei 29 Jahren. Die männliche Versuchsgruppe ohne die 109 Bundeswehrsoldaten hatte einen Mittelwert von 5,98 mg/100 ml.

Die Schüler und Studenten der Gruppe F hatten mit 5,77 mg/100 ml den niedrigsten Mittelwert. Ihr Durchschnittskörpergewicht war mit 75,5 kg niedrig. Die Studenten allein hatten ein $\bar{x} = 5,78$ mg/100 ml und wogen durchschnittlich 76 kg, die Schüler hatten ein $\bar{x} = 5,75$ mg in 100 ml Plasma und wogen 74 kg im Mittel.

In Tabelle 13 ist der Anteil der Personen in Prozent genannt, die in den einzelnen Berufsgruppen mehr als 7,0 mg/100 ml Plasmaharnsäure aufweisen.

	Anzahl	$\bar{x}$ (mg/100 ml)	Durchschnittskörpergewicht	Prozentsatz mit 7,0 mg
A	26	7,0	75,0 kg	30
B	215	5,80	73,5 kg	17
C	29	6,45	79,6 kg	30
D	197	5,95	75,0 kg	20
E	109	6,12	78,0 kg	24
F	66	5,77	75,5 kg	7,5
Gesamt	662	6,00	75,0 kg	20,4

Tab.13: Übersicht der Mittelwerte und des Anteils von Hyperurikämikern (7,0 mg/100 ml) bei Berufsgruppen der Männer (A: Köche, Bäcker
B: Schwerarbeiter
C: Kraftfahrer
D: Angestellte, Beamte
E: Bundeswehrsoldaten
F: Schüler u. Studenten)

Bei den Frauen ergaben sich bei ähnlicher Anordnung der Versuchspersonen folgende Werte:

	1	2	3	4	5
A	13	4,10 $\pm$ 1,21	68	33,2	-
B	68	4,53 $\pm$ 1,33	73	30,0	16,2
C	115	4,14 $\pm$ 0,8	63	29,0	3,5
D	83	4,66 $\pm$ 1,08	69	36,0	12,0
E a	36	4,03 $\pm$ 0,98	58	23,5	1,8
b	21	4,38 $\pm$ 0,6	61	20,4	-
Gesamt	336	4,35 $\pm$ 1,06	65	31,5	8

Tab. 14: Übersicht der Mittelwerte der Plasmaharnsäure bei Berufsgruppen der Frauen und Anteil von Hyperurikämikern (6,0 mg/100 ml) in Prozent

Spalte 1: Anzahl der Personen jeder Gruppe

2: Plasmaharnsäuremittelwerte in mg/100 ml

3: Durchschnittsgewicht in kg

4: Durchschnittsalter in Jahren

5: Anteil der Personen mit mehr als 7,0 mg/100 ml Harnsäure in Prozent

A: Berufe aus Gaststätten, Nahrungsmittelbetriebe: Küchenhilfen, Serviererinnen, Brauereiarbeiterinnen

B: Berufe mit vermehrter körperlicher Arbeit: Arbeiterinnen, Facharbeiterinnen, Krankenschwestern

C: Angestellte, Kontoristinnen, Sekretärinnen

D: Hausfrauen

E: a) Studentinnen, b) Schülerinnen

Die Untersuchung der Verteilungen der Plasmaharnsäurewerte ergab unterschiedlich hohe Prozentsätze für das Vorkommen von Hyperurikämikern in den einzelnen Berufsgruppen. Ein graphischer Vergleich findet sich in den Abbildungen 14 und 15. Ordnet man bei den Frauen die Gruppen nach der zunehmenden Häufigkeit der Hyperurikämiker, so ergibt sich die gleiche Reihenfolge wie für das zunehmende Durchschnittsgewicht in den Gruppen. Bei den Männern zeigt sich, von kleinen Abweichungen abgesehen, das gleiche Ergebnis (Tab.13 und 14). Bei ihnen haben die körperlich schwer Arbeitenden nach den Studenten den geringsten Anteil von Hyperurikämikern. Die leicht Arbeitenden liegen beim Wert des Gesamtdurchschnitts, die Bundeswehrsoldaten zeigen einen etwas höheren Anteil. Je ein Drittel der Taxifahrer und der Gruppe der Bäcker und Köche ist hyperurikämisch. Den niedrigsten Anteil von Personen mit mehr als 6,0 mg/100 ml bei den Frauen und 7,0 mg/100 ml bei den Männern zeigen die männlichen und weiblichen Studierenden und Schüler.

Die Verteilungen verlaufen bei den einzelnen Gruppen recht unterschiedlich. Die uneinheitlichen größeren Gruppen der Männer B und D zeigen eine sich der Normalverteilung anpassende Kurve mit einem kleinen zweiten Gipfel in der 8 mg/100 ml-Harnsäureklasse in Abb. 15. Die einheitlicheren kleineren Gruppen der Soldaten und Studierenden zeigen einen unterschiedlichen bimodalen Kurvenverlauf und einen dritten gemeinsamen Gipfel in der 8 mg-Klasse.

Bei den Frauen sind die Berufe mit viel körperlicher Bewegung verglichen mit der Gruppe C der körperlich weniger Tätigen. Die erste Kurve zeigt vier Gipfel und ist insgesamt weiter zu den hohen Werten verschoben als die zweite. Die Kurve der Hausfrauen verläuft etwa glockenförmig, sie ist jedoch breitbasig mit einem kleinen Gipfel in der 7,5 mg-Klasse. Die Verteilung der Studentinnen ist eng und hoch mit geringer Streuung in den Bereich der Harnsäureklasse über 6,0 mg/100 ml.

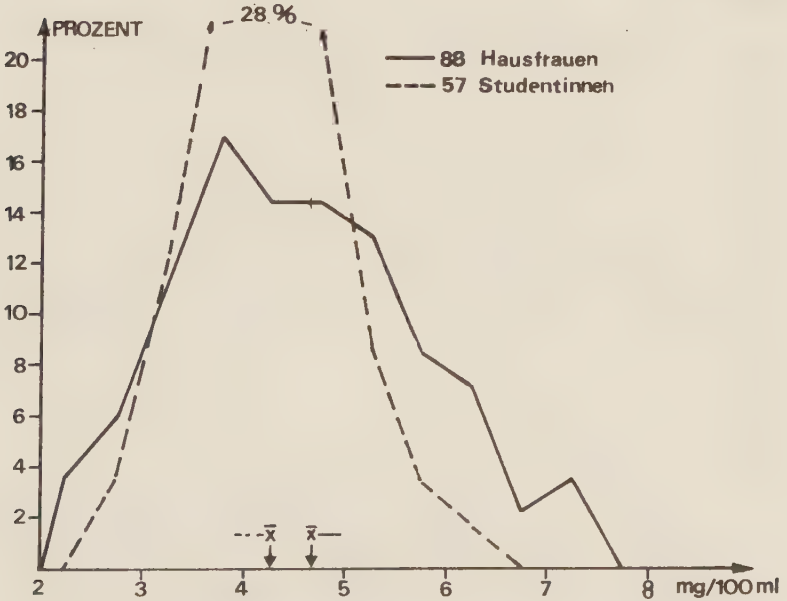
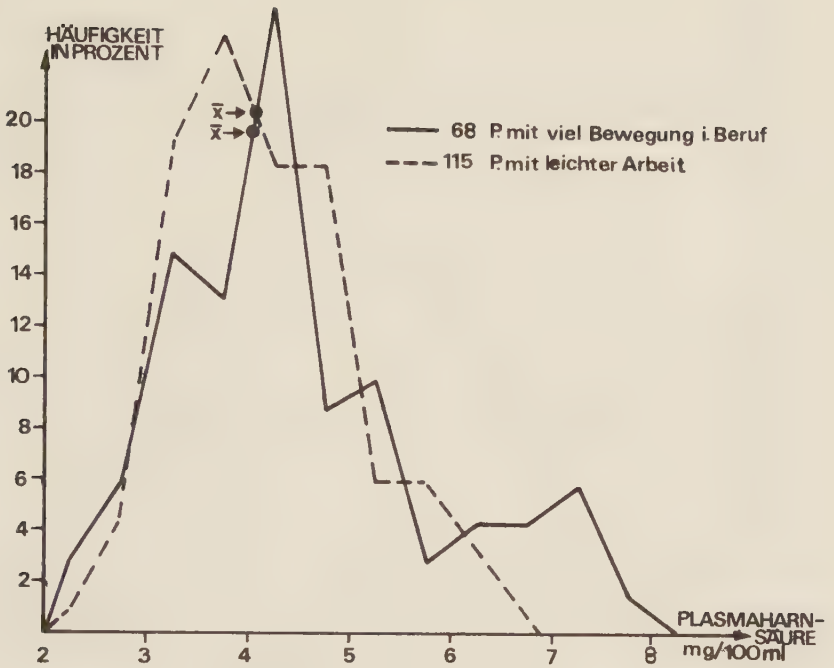


ABB. 14: PLASMAHARN-SÄUREVERTEILUNGEN BEI EINZELNEN BERUFSGRUPPEN DER UNTERSUCHTEN FRAUEN

HÄUFIGKEIT
IN PROZENT

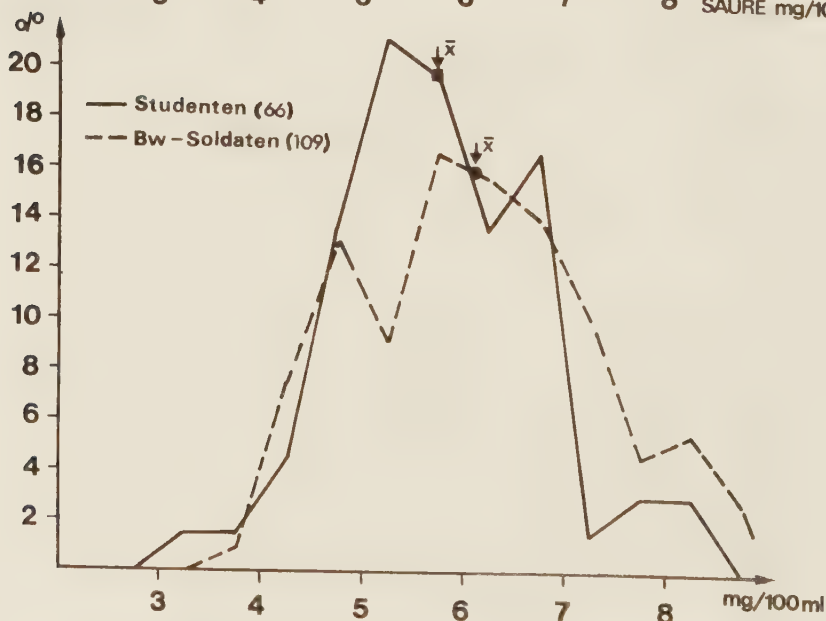
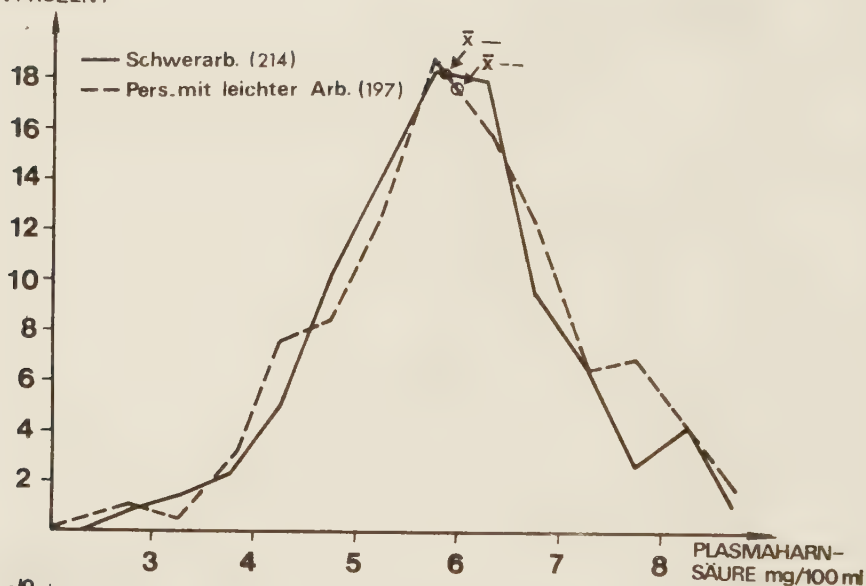


Abb. 15: Plasmaharnsäureverteilungen bei Berufsgruppen der Männer

3.5 Beziehung des Plasmaharnsäurespiegels zum Wohnort

Um herauszufinden, ob die für München spezifischen Lebensbedingungen sich am Stoffwechselprodukt Harnsäure ablesen lassen, wurde das Kollektiv folgendermaßen eingeteilt:

- A. Einwohner Münchens
- B. Einwohner einer anderen Stadt
- C. Bewohner kleiner Ortschaften im Umland Münchens

Gruppe	662 Männer			337 Frauen		
	n	$\bar{x} \pm s$ (mg/100 ml)	kg	n	$\bar{x} \pm s$ (mg/100 ml)	kg
A	463	6,0 $\pm$ 1,2	75	247	4,35 $\pm$ 1,0	64,5
B	106	5,99 $\pm$ 1,4	75	32	4,12 $\pm$ 1,0	64,5
C	93	6,05 $\pm$ 1,3	75	58	4,43 $\pm$ 0,7	67,0

Tab. 15: Plasmaharnsäurespiegel und Beziehung zum Wohnort

n = Anzahl der Personen jeder Gruppe

$\bar{x}$ = Mittelwert der Plasmaharnsäure

s = Standardabweichung

kg = Durchschnittskörpergewicht in kg

Als Ergebnis kann gelten, daß bei Männern und Frauen die gleiche Tendenz vorhanden ist: Den höchsten Mittelwert zeigt die Gruppe C, die Bewohner Münchens liegen nur wenig darunter, den kleinsten Wert findet man bei den Personen der Gruppe B. Die Differenz der Werte ist bei den Männern äußerst gering und nicht so deutlich wie bei den weiblichen Versuchspersonen.

3.6 Beziehung des Plasmaharnsäurespiegels zu den Blutgruppeneigenschaften im ABO-System

Bei dieser Untersuchung wurde zunächst die Verteilung der Merkmale des ABO-Blutgruppensystems in unserem Kollektiv überprüft und mit anderen Autoren verglichen (Tab. 16).

Untersucher	A	B	AB	O
PROCOP (40) 1971	43,5%	12,5%	4,9%	41,1%
RASCH *) 1960	41,8%	11,9%	4,2%	42,8%
Eig. Ergeb. 1971	M: 43,0% F: 44,6%	11,8% 12,8%	3,7% 6,1%	41,2% 36,5%

Tab. 16: Verteilung der ABO-Häufigkeiten bei verschiedenen Untersuchern

Die Mittelwerte bei den Personen der vier Blutgruppen zeigen bei beiden Geschlechtern die gleiche Tendenz (siehe Tab.18.). In Blutgruppe AB zeigt sich der höchste Mittelwert, in Blutgruppe A der niedrigste. Auch bei dieser Untersuchung ergibt sich bei den Frauen die deutlichere Beziehung der hier untersuchten Variablen (Abb.16).

Der t-Test zwischen den Zahlenwerten der einzelnen Blutgruppen ergab folgende Prüfquotienten:

Blutgruppen	Männer			Frauen		
	n - 2	c	p	n - 2	t	p
A : B	313	0,56	0,3 > p > 0,25	170	1,11	0,15 > p > 0,1
A : AB	269	0,50	0,35 > p > 0,3	150	2,53	0,01 > p > 0,005

Tab. 17: Prüfquotienten der Vergleiche der Harnsäurespiegel einzelner Blutgruppen

*) Südd. Blutspendeinstitut, München, Lessingstr.

Bei den Frauen ist der höhere Wert der Gruppe AB signifikant verschieden von dem der Gruppe A. Neben dieser allgemeinen Untersuchung wurde noch überprüft, ob die von FLATZ (17) gefundenen Ergebnisse auch bei uns reproduzierbar sind. Die gefundenen Daten sind wegen der besseren Übersichtlichkeit bereits hier vor dem Literaturvergleich aufgeführt. FLATZ wies eine Beziehung zwischen niedrigem Plasmaharnsäurewert und Blutgruppe A nach. Die Ergebnisse unserer Untersuchung finden sich in Tabelle 19. und 20. Sichtbar ist das relativ zur Normalverteilung von A häufigere Vorkommen niedriger Harnsäurewerte im Bereich von 2 bis 4,5 mg/100 ml bei den Frauen. Bei den Männern zeigt sich diese Tendenz in einer anderen Weise, nämlich derart, daß die Häufigkeiten bei Blutgruppe A im Bereich der hohen Harnsäurewerte ab 7,5 mg/100 ml unterrepräsentiert sind. Die niedrige Zahl der Personen in diesem Bereich macht die Überprüfung an einer größeren Personen-
gruppe wünschenswert.

Blutgruppe		n	$\bar{x} \pm s$ (mg/100 ml)	S_x
A	m	249	$5,95 \pm 1,12$	324,0
	w	134	$4,28 \pm 0,98$	131,0
B	m	66	$6,04 \pm 1,42$	135,0
	w	38	$4,47 \pm 0,65$	16,9
AB	m	22	$6,08 \pm 1,47$	40,0
	w	18	$4,83 \pm 0,31$	1,8
O	m	244	$6,07 \pm 1,32$	445,0
	w	112	$4,29 \pm 1,03$	36,0

Tab.18: Mittelwerte der Plasmaharnsäurekonzentrationen bei den Blutgruppen des ABO-Systems

m/w = männlich/weiblich,
n= Anzahl der Personen jeder Gruppe

HARNSÄURE
IM
PLASMA

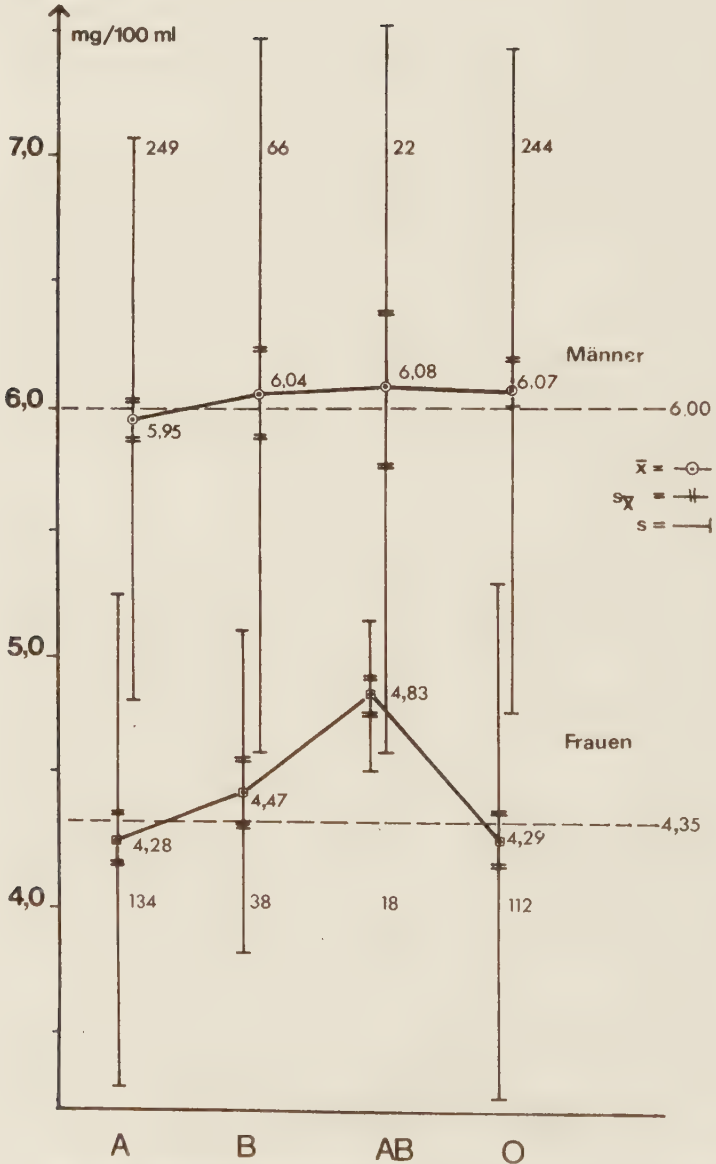


Abb. 16: Plasmaharnsäuremittelwerte bei bestimmten Blutgruppeneigenschaften (ABO-System)

Harnsäure- klasse mg/100 ml	Anzahl d.Pers. gesamt	A		B		AB		O	
		1	2	1	2	1	2	1	2
2,0 - 2,45	1	-	-	1	-	-	-	-	-
2,5 - 2,95	3	1	-	1	-	-	-	1	-
3,0 - 3,45	3	2	66	-	-	-	-	1	-
3,5 - 3,95	13	5	38	1	-	1	-	6	46
4,0 - 4,45	37	11	29	6	16	1	-	19	51
4,5 - 4,95	60	32	53	8	13	3	5	17	28
5,0 - 5,45	79	33	42	6	7	4	5	36	45
5,5 - 5,95	102	40	39	11	10	1	1	50	49
6,0 - 6,45	97	49	50	10	10	5	5	33	34
6,5 - 6,95	67	29	43	7	10	2	3	28	42
7,0 - 7,45	43	22	51	3	17	1	2	17	40
7,5 - 7,95	32	13	40	2	6	1	3	16	50
8,0 - 8,45	24	9	37	3	12	1	4	11	46
8,5 - 8,95	10	1	-	4	40	2	13	3	33
9,0 - 9,45	5	2	40	2	40	-	-	1	20
9,5 - 9,95	2	-	-	1	-	-	-	1	50
10,0-10,45	2	-	-	-	-	-	-	2	-
10,5-10,95	-	-	-	-	-	-	-	1	-
11,0-11,45	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11,5-11,95	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12,0-12,45	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt	581	249	43	66	11	22	3,7	244	41

Tab.19: Verteilung der Plasmaharnsäurewerte bei den Blutgruppen der Männer

1 = Anzahl der Personen jeder Gruppe

2 = Anteil in Prozent an der Gesamtzahl der Personen

Harnsäure- klasse mg/100 ml	Anzahl d.Pers. gesamt	A		B		AB		O	
		1	2	1	2	1	2	1	2
2,0 - 2,45	6	-		-		-		6	100
2,5 - 2,95	17	6	35	3		1		7	41
3,0 - 3,45	45	24	53	4	9	1		16	35
3,5 - 3,95	61	28	44	7	11	4	6	22	36
4,0 - 4,45	56	31	55	8	14	2	3	15	27
4,5 - 4,95	47	19	41	7	15	3	6	18	38
5,0 - 5,45	29	12	42	5	17	2	7	10	35
5,5 - 5,95	17	7	41	4	23	1	-	5	29
6,0 - 6,45	11	5	45	1		1		4	36
6,5 - 6,95	5	1				1		3	
7,0 - 7,45	6	3				1		2	
7,5 - 7,95	1	-				-		1	
8,0 - 8,45	1	1							

Tab. 20: Verteilung der Plasmaharnsäurewerte bei den Blutgruppen der Frauen

1 = Anzahl der Personen jeder Gruppe

2 = Anteil in Prozent an der Gesamtzahl der Personen

3.7 Plasmaharnsäurekonzentrationen unter besonderen Bedingungen bei weiblichen Personen

3.7.1 Menopause

Die untersuchten 33 Seren dieser Gruppe ergaben für den Mittelwert der Plasmaharnsäurekonzentration 4,75 mg/100 ml. Die Frauen vor der Menopause hatten dagegen einen Mittelwert von 4,28 mg/100 $\pm$ 1,08 mg/100 ml.

Der t-Test (c=1,591) ergab nur eine Signifikanz für das Niveau zwischen 5 und 10 Prozent. Für das 5-Prozent-Niveau ergab sich kein signifikanter Unterschied.

In Tabelle 21 sind die Ergebnisse der Gewichtsuntersuchung der Personen in der Menopause dargestellt:

Gewichts- klasse	n	$\bar{x}$ mg/100 ml	Durchschnittsgewicht in kg
Normal- gewicht	3	5,82	60
+10% Über- gewicht	6	4,02	63
+20%	6	4,02	69
+30%	2	4,8	78
+40%	4	4,0	80
+50%	3	6,3	89
+60%	8	5,2	94
ohne Ge- wichtsang.	1		
gesamt	33	4,75 $\pm$ 0,77	77,5

Tab.21:Gewicht u. Harnsäurekonzentration bei 33 Personen in der Menopause

Ein wesentlich höheres Durchschnittskörpergewicht und ein höherer Anteil an Übergewichtigen bei den Frauen in der Menopause trifft sich hier mit deutlich erhöhten Harnsäuredurchschnittswerten. Die Anzahl der Untersuchten ist gering, Signifikanz bestand nicht.

3.7.2 Schwangerschaft

Bei den untersuchten 25 Schwangeren betrug der Mittelwert $3,80 \text{ mg}/100 \pm 1,08 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ Plasmaharnsäure. Die Dauer der bestehenden Schwangerschaft wurde nicht nachgerüft. Die Differenz des Mittelwertes zu dem der Frauen vor der Menopause, die nicht unter dem Einfluß von Ovulationshemmern stehen, beträgt $0,55 \text{ mg}/100 \text{ ml}$. Auch dieser Unterschied erwies sich wohl wegen der geringen Probanden als nicht signifikant, $(0,47 > p > 0,45)$.

3.7.3 Ovulationshemmer

Unter unseren Versuchspersonen fanden wir 121 Frauen, die unter Medikation von Ovulationshemmern standen. Ihr Harnsäuremittelwert im Plasma betrug $4,12 \text{ mg}/100 \text{ ml} \pm 0,98 \text{ mg}/100 \text{ ml}$. Ihr Durchschnittsgewicht war mit $61,5 \text{ kg}$ niedriger als das der Restgruppe vor der Menopause mit 64 kg . Ein Vergleich des Harnsäurewertes mit jenem der Frauen vor der Menopause ohne Ovulationshemmer, die ein $\bar{x} = 4,35 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ haben, ergibt eine Differenz des Mittelwertes von $0,23 \text{ mg}/100 \text{ ml}$. Der Unterschied erwies sich als signifikant auf dem 5-Prozent-Niveau: $c = 1,779$; $0,05 > p > 0,025$.

Harnsäure- klasse	Anzahl d. Personen
2,5 - 2,95	3
3,0 - 3,15	4
3,5 - 3,95	7
4,0 - 4,45	8
4,5 - 4,95	2
5,0 - 5,45	1
Summe:	25

Tab.22: Verteilung der Harnsäurewerte bei 25 Graviden (mg/100 ml)

4 Diskussion

Die vorliegenden Ergebnisse wurden unter den gleichen Bedingungen erzielt, wie sie bereits 1962 für die von ZÖLLNER (50) durchgeführte Untersuchung vorhanden waren. Die Differenz im Ergebnis der Mittelwerte beider Geschlechter, besonders der große Unterschied bei den männlichen Individuen beider Studien verlangt eine kritische Überprüfung aller Umstände, die das Ergebnis verändert haben könnten.

4.1 Methodik

Die Auswahl unserer Versuchspersonen erfolgte so, daß sie insbesondere der Altersverteilung Münchner Einwohner entsprach (Tab. 23, Abb. 17).

Die Blutgruppenverteilung unseres Kollektivs zeigt eine recht genaue Übereinstimmung mit der Allgemeinbevölkerung. Aufgrund dieser Übereinstimmung darf die Auswahl der Personen als zufällig und repräsentativ für die Restbevölkerung in dem uns vorgegebenen Altersbereich bezeichnet werden.

Am methodischen Ablauf der Untersuchung, wie er im zweiten Abschnitt dieser Arbeit dargestellt ist, zeigen sich Besonderheiten des Verfahrens, die eine Verfälschung der Ergebnisse denkbar machen. Zwischen der Blutentnahme und den durchgeführten Bestimmungen lagen im ungünstigsten Falle sechs Stunden. Harnsäure wird unter O_2 -Einfluß im alkalischen Milieu abgebaut (50). Es kann eingewendet werden, daß sich im Zeitraum von der Blutentnahme bis zur genauen Messung der Substratkonzentration der ursprünglich vorhandene Harnsäuregehalt der Proben verändert. Wäre dies eingetreten, so hätten wir niedrigere Werte in vitro gemessen als sie in vivo vorhanden waren. Der pH-Wert der Blutproben wird jedoch nur äußerst geringfügig vom physiologischen Wert in der verstrichenen Zeitspanne abweichen, da wir die normale Blutzusammensetzung nicht durch Zusätze verändert haben.

Sechzig unserer Seren wurden eingefroren, weil sie am

		1	2	3		4	5
Alters- gruppe	Einw. Münchens	%	%	Anzahl		Anzahl gesamt	%
				m	w		
-1 J.	11 869	0,9					
1-4	60 461	4,7					
5	15 415	1,2					
6-9	57 831	4,5					
10-14	57 404	4,4					
15-17	33 095	2,6					
18-19	28 396	2,2	3,5	31	23	54	5,5
20	18 333	1,4	13,2	119	90	209	21,0
21-24	90 558	7,0					
25-29	139 725	10,8	17,3	136	85	221	22,3
30-34	128 875	10,0	15,9	139	51	190	19,1
35-39	89 515	6,9	12,0	92	35	127	12,6
40-44	84 702	6,5	10,2	70	20	90	9,1
45-49	84 465	6,5	10,2	40	21	61	6,1
50-54	60 804	4,7	7,5	21	10	31	3,1
55-59	84 414	6,5	10,2	10	2	12	1,2
Summe 18-59J.	809 687		100,0	655	337	995	100,0
60-64J.	79 519	6,2		4		4	
65-69	67 407	5,2					
70-74	47 684	3,7					
75	53 118	4,1					
Summe gesamt	1 293 590	100,0		659		999	

Tab.23: Altersverteilung der Einwohner Münchens* und im untersuchten Kollektiv

Spalte 1: Anzahl d. Personen der Altersgruppe in Prozent des Anteils an der Gesamtbevölkerung

Spalte 2: Anzahl d. Personen der Altersgruppe in Prozent des Anteils an der Gruppe der 18-59jährigen.

Spalte 3,4,5: Verteilung d. Personen dieser Untersuchung

* Stand vom 27. 5. 70

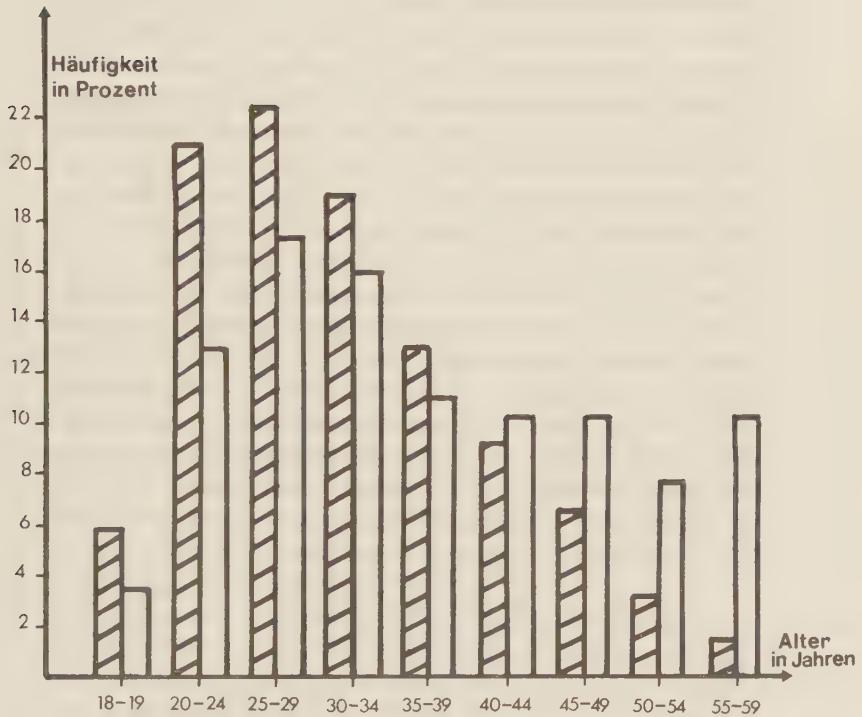


Abb. 17: Altersverteilung der Einwohner Münchens (1970)  und der untersuchten Blutspender 

Entnahmetag nicht verarbeitet werden konnten. Die Veränderungen des Harnsäuregehalts von Plasma durch Tiefkühlung wurden nicht untersucht. MIKKELSEN (33) weist darauf hin, daß innerhalb von drei Tagen bei einer durchgeführten Meßreihe von sofort bestimmten und tiefgefrorenen Plasmaproben ein Abfall von 0,2 mg/100 ml der enthaltenen Harnsäure auftrat. Das bedeutet für die vorliegende Untersuchung, daß mit einem geringfügig niedrigeren Ergebnis gerechnet werden muß als dem ursprünglichen Substratgehalt entspricht. Die Menge der eingefrorenen Seren stellt einen Anteil von etwa 6 Prozent der gesamten Proben dar. Auf die Gesamtmenge bezogen wird sich also keine Änderung des Mittelwertes durch diese geringe Abweichung feststellen lassen.

Bei der Bestimmung der Eigenextinktion der Urikase stellten sich unerwartet starke Schwankungen verschiedener Chargen der Enzymlösung ein. Anfänglich verwendete Ampullen der Chargen 70104 zeigten E_F -Werte von 0,006 bis 0,008. Später stieg die Eigenextinktion auf 0,015 an. Diese hohen Werte wurden von drei anderen Untersuchern der Arbeitsgruppe ebenfalls festgestellt.

Verschiedene Autoren (11,33) bestimmten die Fehlermöglichkeiten ihrer Methoden mit der Formel

$$TE = \sqrt{\frac{(\text{Differenzen})^2}{2x (\text{Anzahl d. Paare})}}$$

TE = Technical Error

Bei Verwendung dieser Methode für 100 (Nr.279-380) doppelt bestimmte Messungen unserer Reihe ergibt sich:

$$TE = \sqrt{\frac{5,04}{200}} = \pm 0,158 = \pm 0,16 \text{ mg/100 ml}$$

Bei MIKKELSEN (33) ergibt diese Berechnung einen Fehler von $\pm 0,18$ mg/100 ml. Unser Fehlerwert entspricht den von fünf skandinavischen Laboratorien angegebenen Abweichungen bei Seronormbetsimmungen (Tab.1) von 6,1 bis 6,6 mg/100 ml. Unsere Ergebnisse liegen demnach im Bereich des Fehlers der enzymatischen Bestimmungsmethode.

4.2 Ergebnisse

Ein Vergleich der Ergebnisse unserer Erhebung mit jenen von 1963 zeigt einen starken Anstieg des Mittelwertes bei den Männern um 1,14 mg/100 ml von 4,86 mg/100 ml auf 6,0 mg/100 ml und einen geringen Anstieg bei den Frauen von 4,05 auf 4,35 mg/100 ml.

Inwiefern können Abweichungen der Zusammensetzung unseres Kollektivs von der Zusammensetzung der Normalbevölkerung dafür verantwortlich gemacht werden?

a) Bundeswehr

Der stark erhöhte Wert bei den Männern legt den Verdacht nahe, daß der große Anteil von 109 Bundeswehrsoldaten die Ursache dafür sein könnte. In mehreren Untersuchungen (14,29) wird die Erhöhung der Plasmaharnsäurekonzentration nach Alkoholgenuß durch Verminderung der renalen Harnsäureausscheidung nachgewiesen. Die Gruppe der Bundeswehrsoldaten zeigt einen gering erhöhten Mittelwert von 6,12 mg/ 100 ml. Nach Berechnung des Mittelwertes der Männer unter Ausschluß dieser Gruppe ergibt sich ein neuer Gesamtmittelwert von 5,98 mg/100 ml. Die Gruppe der Bundeswehrsoldaten erhöht den $\bar{x}$ -Wert des gesamten Probandengutes um nur 0,02 mg/100 ml.

b) Gewichtsvergleich

Nachdem ein statistisch gesicherter Zusammenhang von Körpergewicht und Plasmaharnsäurekonzentration besteht, ist zu prüfen, ob eine Zunahme des durchschnittlichen Körpergewichts der Männer seit 1963 dafür die Ursache ist. Eine Berechnung des Durchschnittsgewichts der Männer aus den vorhandenen Unterlagen ergibt für 1963 ein Durchschnittsgewicht von 76,4 kg, bei unserer Untersuchung jedoch 1971 von nur 75,0 kg. Eine Signifikanzberechnung war nicht möglich, da die einzelnen Werte von 1963 nicht vorliegen. Erläuternd ist Abb. 18.

c) Altersvergleich

In Abb. 19, einer Darstellung der Altersklassen der Probanden 1963 und 1971, wird gezeigt, daß die Jahrgänge bei Männern und Frauen bis 22 Jahren 1963 fehlen. Da andererseits die Plasmaharnsäuremittelwerte in den ein-



ABB. 18: VERTEILUNG DER KÖRPERGEWICHTE DER MÄNNER 1963 U. 1971

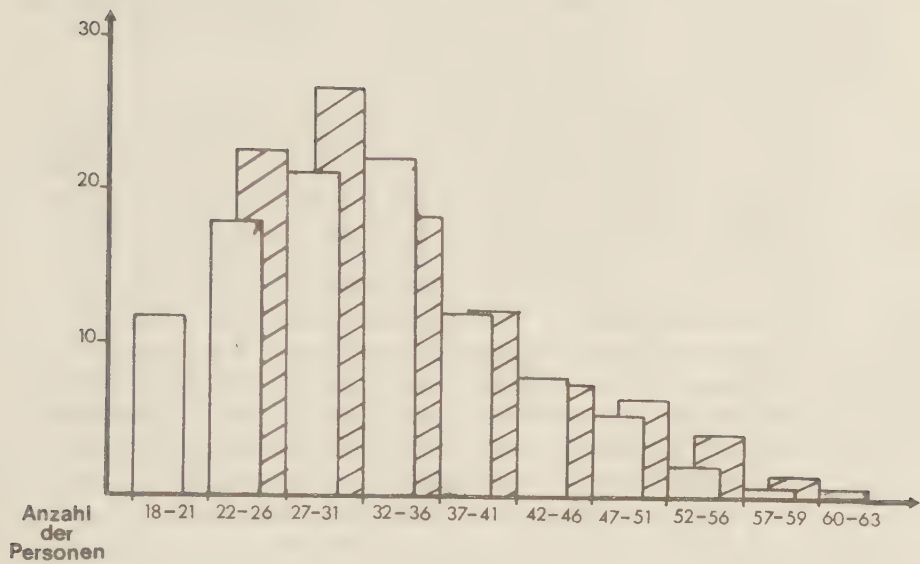


Abb. 19: Altersverteilungen 1963 ▨ u. 1971 □; ♂ oben, ♀ unten

zelenen Altersgruppen bei den Männern ohnehin nicht signifikant verschieden sind, können die Abweichungen nicht als Ursache für den großen Mittelwertunterschied zwischen 1963 und 1971 interpretiert werden.

d) Abgrenzung der Hyperurikämie

Als schwierig erweist sich die Beantwortung der Frage, in welchen Grenzen der Normalbereich nach den Ergebnissen unserer Untersuchung zu suchen ist. Es muß dabei bedacht werden, daß verschiedene Definitionen möglich sind.

4.2.1 Definition des statistischen Normalbereiches

Nach allgemeiner Übereinstimmung liegt der statistische Normalbereich innerhalb der Grenzen des Mittelwertes ($\bar{x}$) einschließlich der doppelten Standardabweichung ($+2s$). Für unsere Untersuchung bedeutet das für die Männer einen normalen Plasmaharnsäurebereich von 3,5 mg/100 ml bis 8,5 mg/100 ml und für die Frauen gilt dann der Bereich von 2,4 mg/100 ml bis 6,8 mg/100 ml. Man erreicht diese Werte auch näherungsweise durch Ausschluß der extrem liegenden 5 Prozent in der Verteilung der Plasmaharnsäurewerte. Damit liegt der Normbereich der Männer zwischen 3,85 mg/100 ml und 8,10 mg/100 ml, und für die Frauen zwischen 2,50 mg/100 ml und 6,50 mg/100 ml.

4.2.2 Physikochemische Definition des Normalbereiches

Als Beginn des Bereichs der Hyperurikämie nach dieser Definition ist der Wert anerkannt, bei dem im physiologischen pH-Bereich von Plasma Harnsäure in gesättigter Lösung als Urat ausfällt. Nach PETERS und VAN SLYKE (36) ist damit bei pH 6,4 zu rechnen.

4.2.3 Definition des "pragmatischen" Normalbereiches

Der "Report of subcommittee on criteria for the diagnosis of the gout in surveys" (8) empfiehlt als Grundlage für die Diagnose der Hyperurikämie bei der spektralphotometrischen Bestimmung (FOLIN) für Männer eine Harnsäurekonzentration im Plasma von 7,0 mg/100 ml, für Frauen von 6,0 mg/100 ml. Das wird auch von WYNGAARDEN (48) anerkannt.

Bezeichnen wir nun jene Personen als Hyperurikämiker, die den geschlechtsspezifischen Bereich überschreiten, so gilt das für 20,4 Prozent unserer männlichen und 8 Prozent unserer weiblichen Versuchspersonen. Diese Übereinkunft finden wir auch bei der Untersuchung an Blutspendern in Westfalen bestätigt (45,46). Für die Männer liegt der Anteil der Hyperurikämiker dort mit 19,9 Prozent genau bei unseren Ergebnissen, die Frauen weichen in der genannten Untersuchung mit 16,7 Prozent jedoch stark von unserem Wert ab. Für den relativ kleinen Anteil weiblicher Hyperurikämiker in unserem Kollektiv dürfte der hohe Anteil von Studentinnen und Schülerinnen (17 Prozent), die keine Personen im hyperurikämischen Bereich aufweisen, eine Rolle spielen. Für den klinischen Gebrauch ist eine scharfe Grenze nur bedingt sinnvoll, da das Risiko für Hyperurikämiker, an Gicht zu erkranken, nicht von einem bestimmten Harnsäurespiegel an vorhanden ist, sondern mit der Zunahme dieses Wertes kontinuierlich ansteigt.

4.3 Literaturvergleich

Aus der großen Anzahl von Untersuchungen wurden nur die Ergebnisse von Studien an gesunden Individuen in den Vergleich aufgenommen.

4.3.1 Mittelwert und Verteilungen

In Tab. 24,25 und 26 wurden Ergebnisse europäischer, amerikanischer und asiatischer Untersuchungen mit den Zahlen der Mittelwerte, Anzahl der Erhebungen und mit Angaben über die verwendete Methode zusammengestellt. Die Vielfalt der Zahlen und Unterschiede aus den Erhebungen läßt es am günstigsten erscheinen, den Vergleich der Mittelwerte auf den Bereich von Deutschland zu beschränken. Gut geeignet für einen Vergleich sind die Ergebnisse von SUSIC (45,46). Die europäischen Untersuchungen lassen erkennen, daß bei den jüngeren Ergebnissen höhere Mittelwerte zu finden sind als bei den älteren Untersuchungen.

Über die Art der Verteilungen von Plasmaharnsäurewerten gibt es gegensätzliche Angaben in der Literatur. Wir erhielten bei Männern und Frauen jeweils eine eingipflige Kurve. Unsere Einteilung erfolgte in Harnsäureklassen von je 0,5 mg/100 ml. Eine Reihe von Autoren stimmt mit diesem Ergebnis überein (19,21,33,37). In Tab. 27 wurden verschiedene Untersuchungsergebnisse unter diesem Gesichtspunkt zusammengestellt. SUSIC (45,46) weist jedoch darauf hin, daß seine Verteilungen bei Blutspendern bimodal verlaufen und daß DUNN (13) und FINN (16) mit ihm übereinstimmen. Es zeigt sich bei diesen Autoren jedoch, daß jeder innerhalb seiner Arbeit sowohl bi- als auch unimodale Verteilungen erhält (Tab.27). Aus dieser Tabelle ist der Schluß möglich, daß unimodale Verteilungen auftreten bei sehr umfangreichen Gruppen und nicht einheitlichen Kollektiven. Kleine Erhebungen und sehr homogene Kollektive zeigen eher bimodale Verteilungen. Ein Beispiel dafür können die Ergebnisse von DUNN (13) in Tabelle 27 bieten. Die Gruppe der Medizinstudenten dürfte einheitlicher sein als die Gruppe von High-school-Schülern. Es liegen bei der ersten sicher weniger verschiedene Einflüsse vor und die Meinung von SUSIC (46), daß mehrere Normalverteilungen sich dann deutlicher überlagern würden, scheint bestätigt. Das gilt auch für den Vergleich der einheitlichen Gruppe der Infarktpatienten mit Blutspendern.

Ein Vergleich mit DECKER (11), Abb. 22, ergab für unsere Versuchspersonen eine bimodale Verteilung, nachdem wie bei DECKER nur Personen über 39 Jahren berücksichtigt wurden.

Auch für die 1963 in Süddeutschland erhobenen Befunde verläuft die Verteilungskurve für Männer und Frauen deutlich zweigipfelig (Abb.20), wobei sich noch ein zusätzlicher dritter Gipfel zeigt.

Die Bimodalität im Bereich von 5 bis 7 mg/100 ml wird unterschiedlich interpretiert. FINN (16) und Mitarbeiter sind der Meinung, daß Harnsäureverteilungen "normal" sind und erklären die bimodale Form ihrer Kurve mit einem systematischen Analysenfehler. SUSIC und BÄUMER (45,46) legen nahe, an zwei sich überlagernde, normal-

Untersucher	Art der Verteilung	Kollektiv	Anzahl Männer
HALL 1967 (21)	unimodal	Gesamtbevölk.	2283
MIKKELSEN 1960 (33)	unimodal	Gesamtbevölk.	2983
GJORUP 1955 (19)	unimodal	Gesunde Freiw.	143
POPERT 1962 (37)	unimodal unimodal	Landbevölkerung Stadtbevölkerung	436 138
Eigene Untersuchung	unimodal	Blutspender	662
SUSIC 1965 (45)	bimodal	Blutspender	181
SUSIC 1970 (46)	bimodal trimodal	Blutspender Infarktpatienten	69 116
DUNN 1963 (13)	unimodal bimodal unimodal bimodal	Arbeiter leit. Angest. Oberschüler Medizinstudenten	532 339 138 96
ZÖLLNER 1963 (50) (bestimmt 1962)	bimodal	Blutspender	265
FINN 1966 (16)	trimodal bimodal unimodal	Patienten Blutspender Blutspender	51 64 267
DECKER 1962 (11)	bimodal bimodal	Filipinos Kaukasier	113 88

Tab. 27: Vergleich der Verteilungsarten von Plasmaharnsäurewerten in verschiedenen Untersuchungen

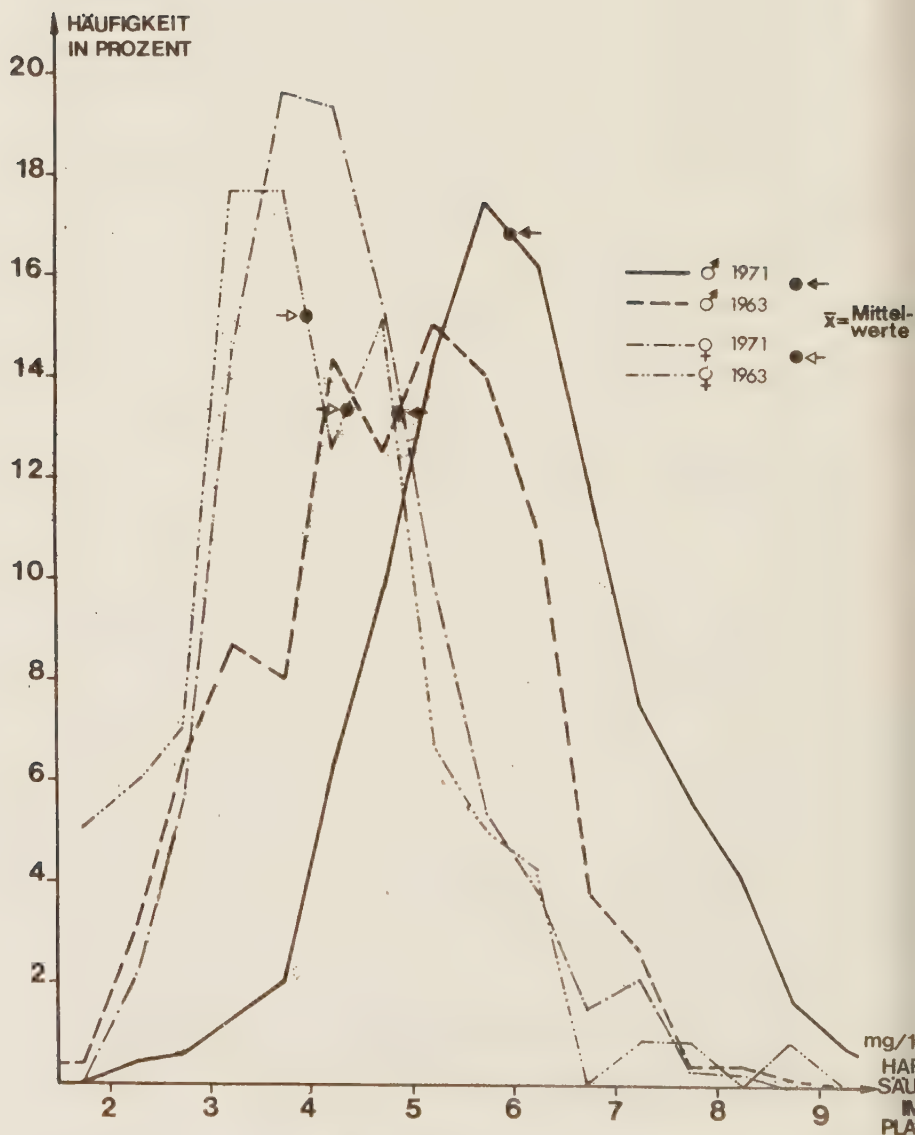


ABB. 20: PLASMAHARNSÄUREVERTEILUNGEN BEI BLUTSPENDERN AUS SÜDDEUTSCHLAND 1963 u. 1971

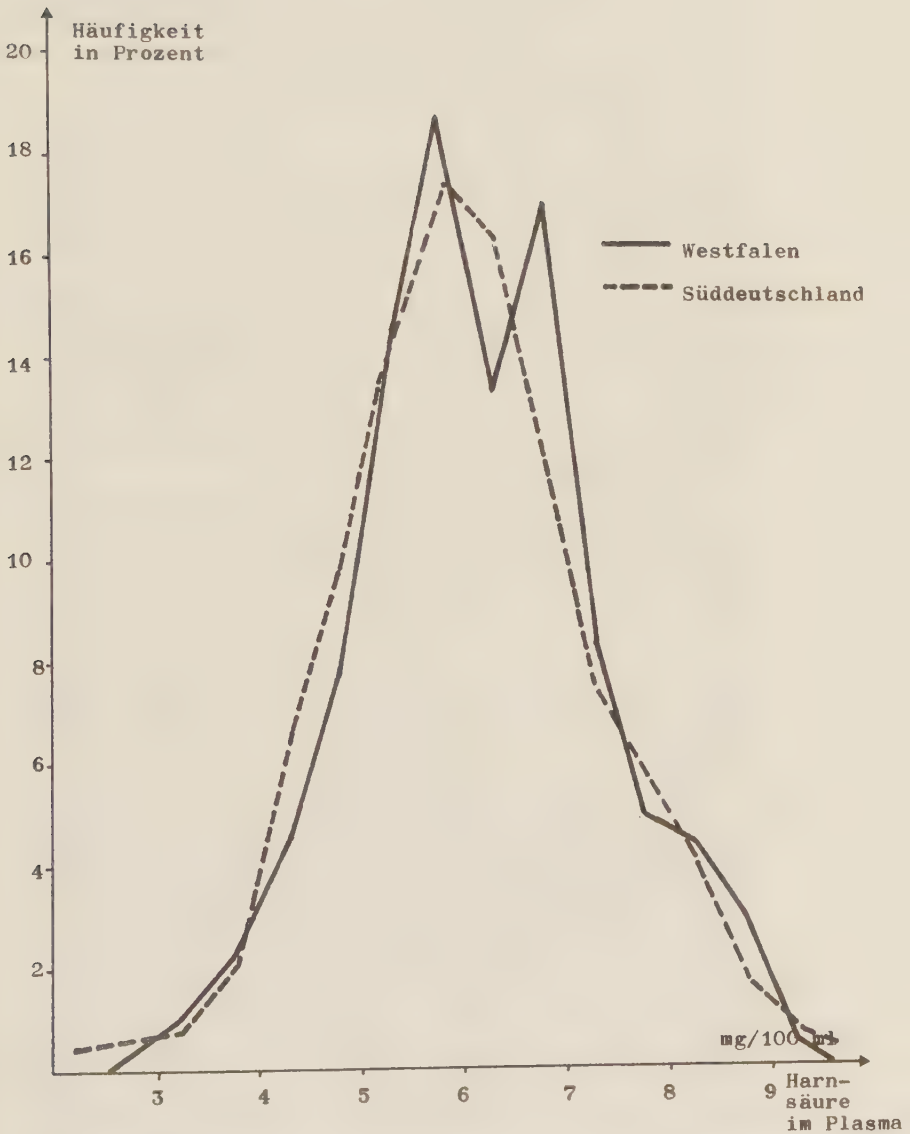


Abb. 21: Verteilungen von Plasmaharnsäurewerten (MÄNNER)
aus Westfalen und Süddeutschland

verteilte Kollektive zu denken im Bereich von 7 bis 9 mg/100 ml. Zur Trennung, graphisch und mathematisch, der bei uns möglicherweise vorhandenen beiden Normalverteilungen, wäre die Kenntnis der exakten Mischungsverhältnisse, der Trennklassen notwendig, sehr homogene und große Kollektive dürften dafür gut geeignet sein.

In Abb.20 sind zum direkten Vergleich die Verteilungen der Untersuchungen von 1963 und 1971 in Süddeutschland aufgezeichnet. Die Ergebnisse unterscheiden sich zuerst durch den bi- bzw. trimodalen Verlauf 1963 und den unimodalen Verlauf 1971. Die Verteilungen der Frauen verhalten sich sehr ähnlich, der kleine Gipfel oberhalb von 7 mg/100 ml ist 1971 deutlicher. Die Verteilung der Männer ist bei der jüngeren Erhebung nach rechts verschoben zu den hohen Werten hin und verläuft im absteigenden Teil beinahe parallel zu der von 1963. Das bedeutet eine starke Erhöhung der Werte ohne Veränderung der Verteilungsart in diesem Bereich.

Abbildung 21 vergleicht die eigenen Ergebnisse der Männer mit den Befunden von SUSIC(45) 1970. Die Mittelwerte sind nahezu gleich. Der allein sichtbare Unterschied ist die Zweigipfligkeit der westfälischen Blutspenderwerte. Die ansteigenden und abfallenden Kurventeile weisen einen völlig gleichartigen Verlauf vor. Ebenso erwies sich der Anteil von Hyperurikämikern als gleich groß (siehe Abschnitt 4.2). SUSIC erzielte seine Ergebnisse mit einer colorimetrischen Methode.

DECKER (11) hat ein Kollektiv von Arbeitern in Alaska, deren Elternteile beide als Einwohner Hawais aufgewachsen sind, und eine Gruppe von Sträflingen untersucht. Die Einwohner von Hawaii und der Inseln im Nordwestpazifik weisen eine hohe Frequenz von Gichtarthritiden auf. Alle Personen sind älter als 39 Jahre und die Messungen konnten unter einheitlichen Ernährungsbedingungen durchgeführt werden. Unsere entsprechende Altersgruppe zeigte unerwartet ebenfalls eine bimodale Verteilung wie Abb. 22 verdeutlicht. Die beiden Gipfel jeder Kurve (Südd. und "Philipinos") liegen in der gleichen Harnsäureklasse, die hier mit je 0,4 mg/100 ml gebil-

wurden. Unsere Kurve im Bereich jenseits von 7 mg/100 ml relativ weniger Individuen als die in hohem Maße hyperurikämischen Philipinos, d.h. Abkömmlinge non Hawaiianern.

Die Abbildungen 23 und 24 vergleichen unsere Verteilungen mit den sehr umfangreichen Untersuchungen von MIKKELSEN (33) und HALL (21). Die Verteilung der Frauen in der Tecumsehstudie (Abb.23) zeigt eine sehr präzise Übereinstimmung mit der Verteilung unserer weiblichen Versuchspersonen, im Vergleich zu jenen der Männer eng mit ausgeprägter Spitze und weiter im Bereich der niedrigen Werte liegend. Die wesentlich größere Zahl an Untersuchungen führt zu einer besseren Angleichung an eine Normalverteilung bei MIKKELSEN. Umso überraschender ist die gute Angleichung der Verteilung der Werte unserer weiblichen Versuchspersonen an die zahlenmäßig fast zehnfach größere Gruppe der Frauen der Tecumsehstudie. Auch das ist ein Anhalt für die günstig getroffene Auswahl der Probanden. Die Kurven der Männer verlaufen oberhalb des $\bar{x}+1s$ - Wertes vollkommen parallel, beide zeigen einen gleichen relativen Anteil von Personen mit hohen Harnsäurewerten.

Im Vergleich mit HALL (21) der Abb. 24 sind nur Personen betrachtet, die älter als 31 Jahre sind. Bei den Frauen unserer Untersuchung ergibt sich deshalb ein relatives Anwachsen des Anteils der Personen mit hohen Harnsäurewerten und ein dreigipfliger Verlauf, wohl auch bedingt durch die geringe Anzahl der vorhandenen Personen. Auch bei den Männern zeigt sich nach Weglassen der dritten Dekade die Neigung zur bimodalen Verteilung wieder. Die Verteilungen der Männer gleichen sich stark, wenn man vom höheren Mittelwert unserer Gruppe absieht.

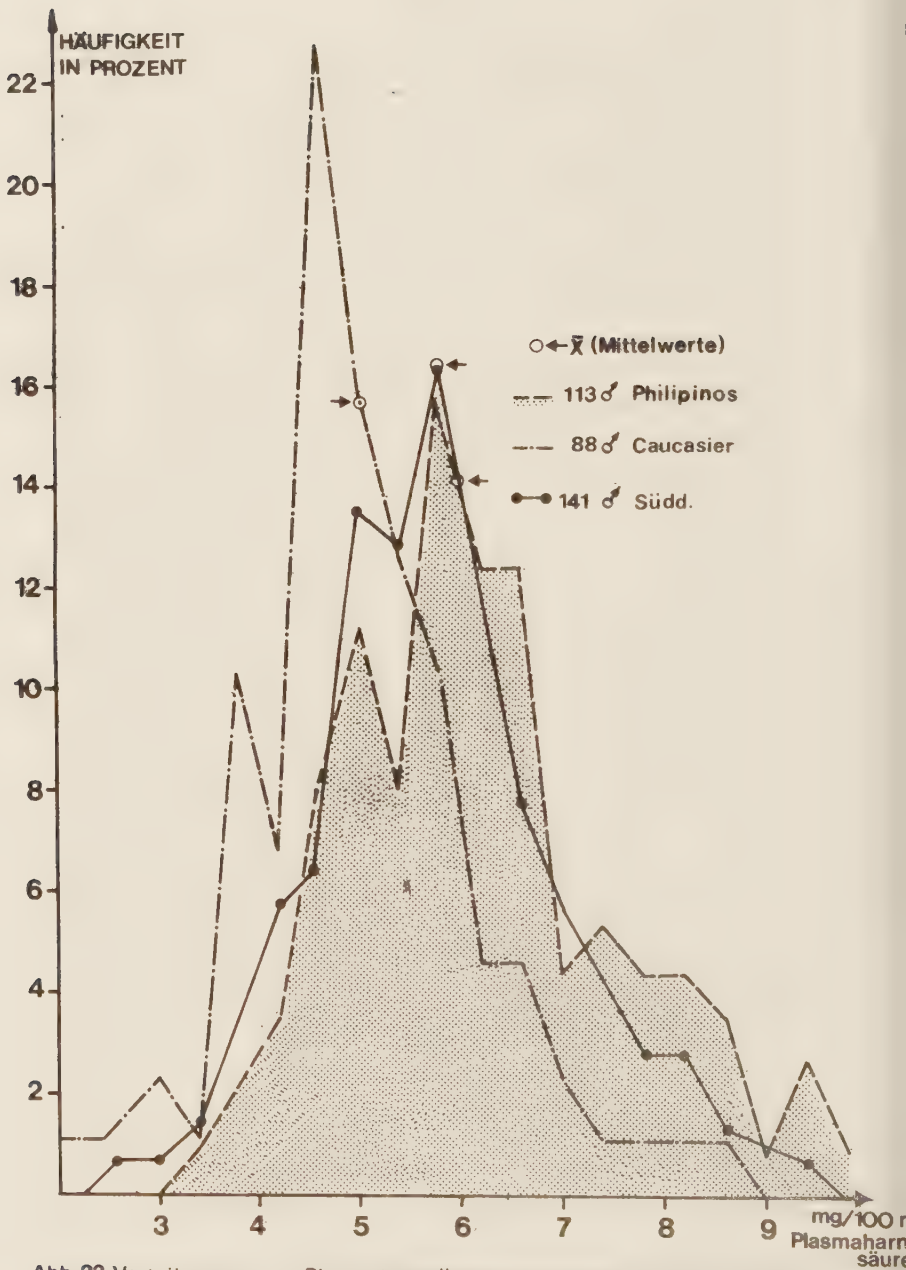


Abb.22: Verteilungen von Plasmaharnsäurewerten einer Philipinopopulation und Ergebnisse aus Süddeutschland 1971

Alle hier aufgeführten Harnsäurewerte beziehen sich auf Personen über 39 J.

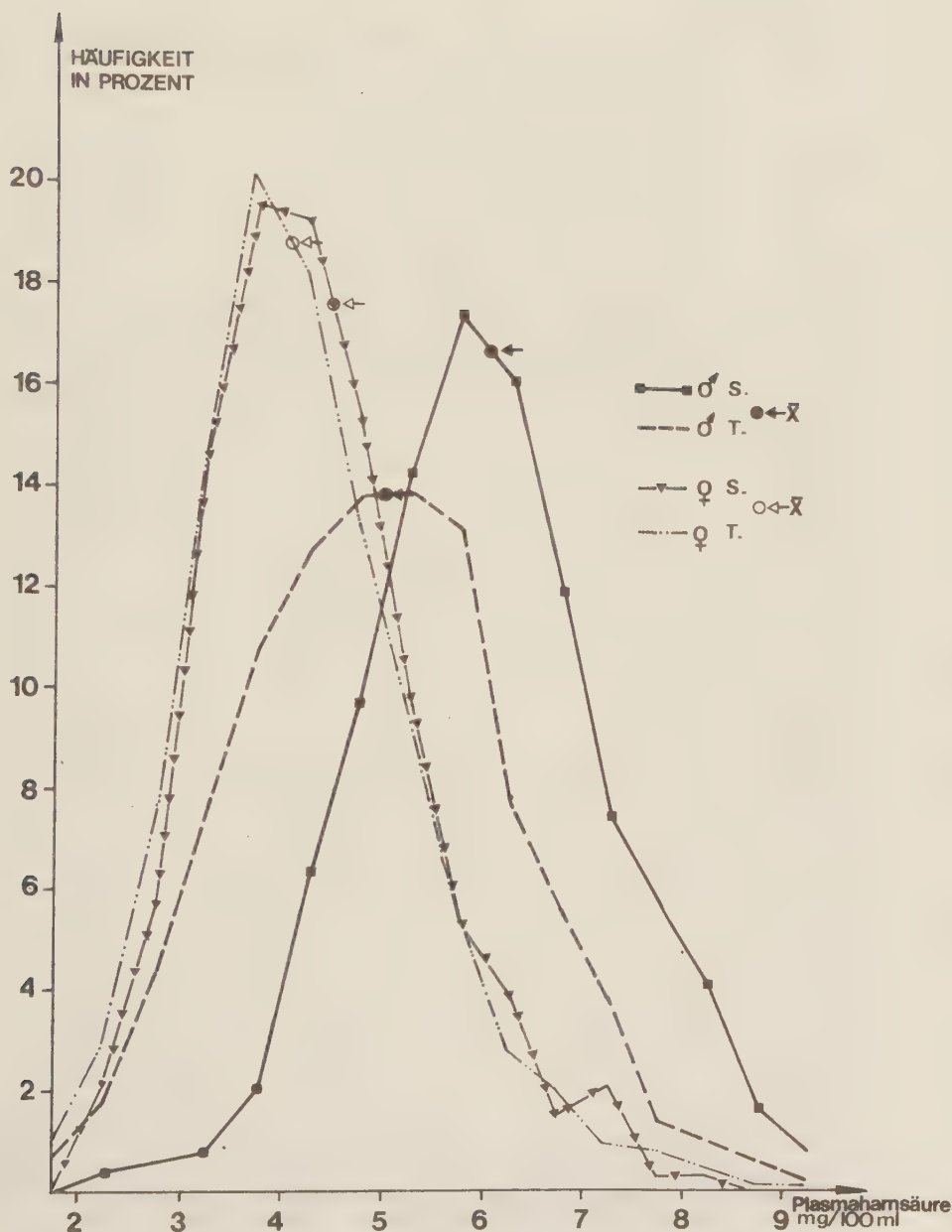


Abb. 23: Verteilungen der Plasmaharnsäurewerte in Tecumseh und in Süddeutschland

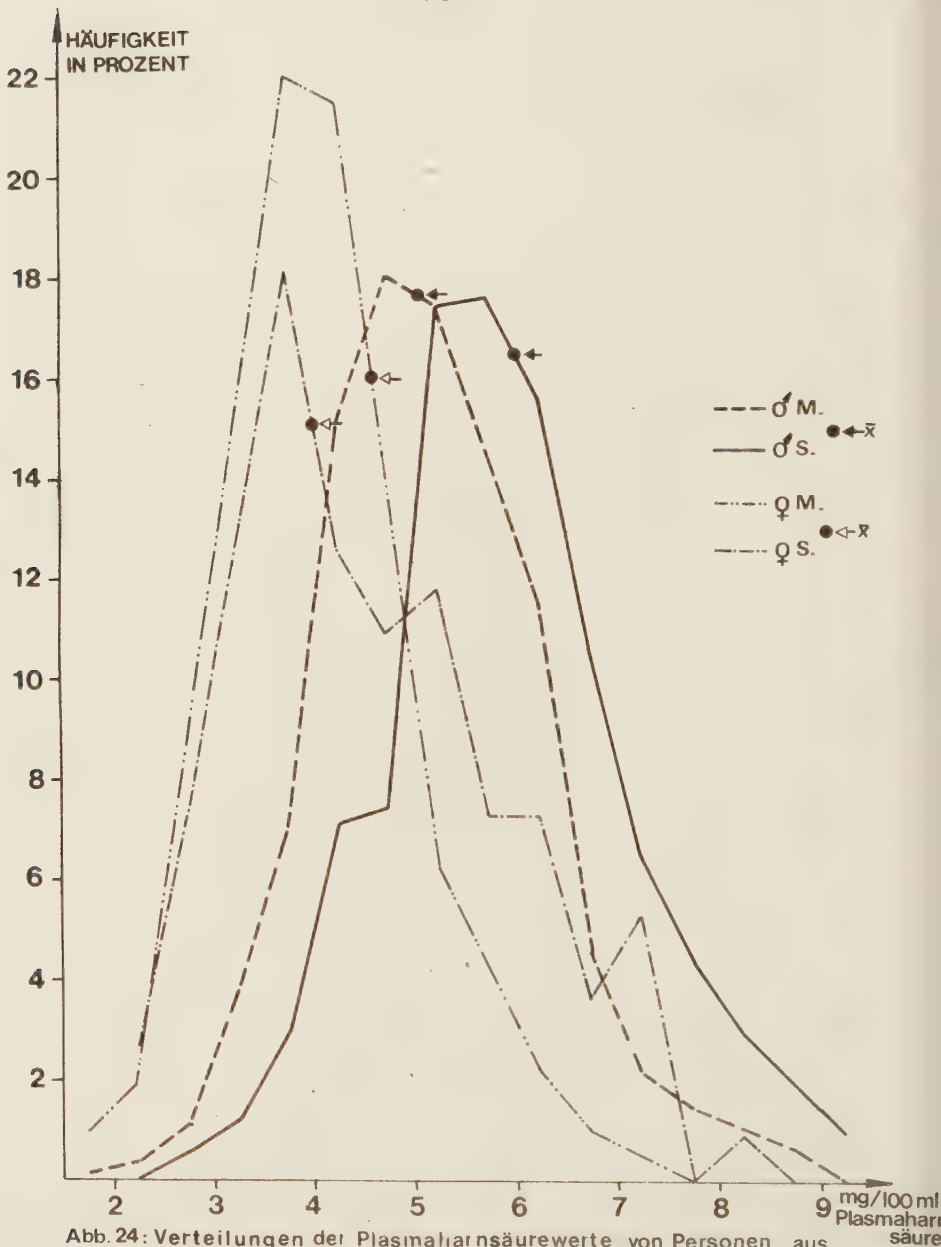


Abb. 24: Verteilungen der Plasmaharnsäurewerte von Personen aus Massachusetts (HALL) und Süddeutschland (Alter höher als 32 J.)

Untersucher	Mittelwert $\bar{x}$ (mg/100 ml)				Anzahl			Kollektiv	Methode
	Männer	Frauen	Schwangere	M.	F.	S.			
PRAETORIUS 1950 (38)	5,1 5,0	3,5 4,0	- -	24 61	16 69	- -	20-39 J. 41 J. u. älter Dänemark Gesunde Freiwillige	Enzymatisch	
GJORUP 1955 (19)	5,04	3,84	-	143	157	-			
POPERT [*] 1962 (37)	5,1 4,5	3,7/5,0 3,5/4,0	- +	136 436	150 475	- -	England Stadt/>55 J. Land/ "	Colorimetrisch Enzymatisch *	
ZÖLLNER 1963 (50)	4,86	4,05	-	265	119	-	Südd. Blutsp.	Enzymatisch	
FINN 1966 (16)	4,06 5,86 5,41	3,95 4,37 -	- -	51 64 267	51 36 -	- -	Patienten Blutsp. ",England	Colorimetrisch	
SUSIC 1969 (45) 1970 (46)	6,1 6,1	4,7 -	-	181 69	36 -	- -	Blutsp. Westfalen	Colorimetrisch	
HAUG 1972 (23)	6,02	4,62	-	5656	5248	-	Ambulante Patienten	Colorimetrisch	
MERTZ [*] 1974 (32)	6,40 6,20	4,97 4,80	-	145	155	-	Ambulante Patienten Süddeut schl.	Enzymatisch * Colorimetrisch	
EIGENE U. 1971	6,0	4,35	3,80	662	337	25	Blutsp. Südd.	Enzymatisch	

Tab.24: Plasmaharnsäuremittelwerte bei verschiedenen europäischen Bevölkerungsgruppen
*) Untersucher verwendet zwei Methoden

Untersucher	Mittelwert $\bar{x}$ (mg/100 ml)			Anzahl			Kollektiv	Methode
	Männer	Frauen	Schwangere	M.	F.	S.		
MIKKELSEN 1959 (33)	4,9	4,2	3,4	2987	3013	68	Gesamtbevölkerung Michigan	Enzymat.
STETTEN 1959 (44)	5,06	-	-	817	-	-	Rekruten Maryland	Enzymat.
DECKER 1962 (11)	6,3 5,0	- -		113 88			Philipino "Caucasians" Alaska	Enzymat.
DUNN 1963 (13)	5,73 4,77	-	-	339 532			leit. Angest. Arbeiter Michigan	Enzymat.
HALL 1966 (21)	5,12	4,01	-	2283	2844	-	Gesamtbevölk. Michig.	FOLIN
GERTLER 1950 (18)	4,64	-		146			Massachusetts Gesunde P.	FOLIN
WOLFSON 1949 (47)	-	-	Kinder: 3,3	?	?		Gesunde P.	?
Eigene U. 1971	6,0	4,35	3,80	662	337	25	Blutspender Südd.	Enzymatisch

Tab. 25: Plasmaharnsäuremittelwerte bei amerikanischen Bevölkerungsgruppen

Untersucher	$\bar{x} \pm s$ in mg/100 ml			Anzahl		Kollektiv	Methode
	Männer	Frauen		M.	F.		
BANERJEE (6) 1967 Indien	3,87 $\pm$ 0,98	3,27 $\pm$ 0,6		16	26	Normalbev. Studenten	FOLIN "
	3,72 $\pm$ 0,76	3,06 $\pm$ 0,81		78	69		
DEB (10) 1968 Indien	3,88 $\pm$ 1,1	2,83 $\pm$ 1,08		58	42	Normalbev.	FOLIN
FLATZ (17) 1971 Thailand	4,96 $\pm$ 0,9	-		710	-	Rekruten Strafgef.	Colorimet. "
	4,74 $\pm$ 0,97	-		300	-		
ACHESON (2) 1969 Kolumbien	4,91	-		?		Rekruten Pazifische Küste Karib. See	FOLIN
	4,56	-		?			

Tab. 26: Plasma harnsäuremittelwerte aus Untersuchungen in Asien und Südamerika

Untersucher	Art d. Vert.	Kollektiv	Anzahl (n)
HALL 1967 (21)	unimodal	Gesamtbevölk.	2283
MIKKELSEN 1960(33)	unimodal	Gesamtbevölk.	2983
GJORUP 1955 (19)	unimodal	Gesunde Freiw.	143
POPERT 1962 (37)	unimodal	Landbevölk.	436
	unimodal	Stadtbevölk.	138
Eigene Untersuch.	unimodal	Blutspender	662
SUSIC 1969 (45)	bimodal	Blutspender	181
SUSIC 1970 (46)	bimodal	Blutspender	69
	trimodal	Infarktpat.	116
DUNN 1963 (13)	unimodal	Arbeiter	532
	bimodal	leit.Angest.	339
	unimodal	Oberschüler	138
	bimodal	Medizinstud.	96
ZÖLLNER 1963 (50)	bimodal	Blutspender	265
FINN 1966 (16)	trimodal	Patienten	51
	bimodal	Blutspender	64
	unimodal	Blutspender	267
DECKER 1962 (11)	bimodal	Filipinos	113
	bimodal	Kaukasier	88

Tab.27: Vergleich der Verteilungsarten von Plasmaharnsäurewerten in verschiedenen Untersuchungen

4.3.2 Literaturvergleich der Beziehung von Plasma- Harnsäurespiegel und Körpergewicht

1963 fand sich bei der Untersuchung (50) der Harnsäurekonzentrationen kein Anhalt für einen Zusammenhang von Plasmaharnsäure und Körpergewicht. Dies gilt auch für gleiche Untersuchungen an schottischen Geschäftsleuten (5), ferner auch für eine Untersuchung an amerikanischen Staatsangestellten (9) und Ureinwohnern Australiens (15). Unser Ergebnis der engen Beziehung von steigendem Gewicht und steigender Plasmaharnsäurekonzentration, besonders die positive Korrelation von Übergewicht und Plasmaharnsäure bestätigen DUNN (13) und ACHESON (2), GERTLER (18), HALL (21), KRIZEK (27) und MERTZ (32). MERTZ (32) fand eine signifikante Korrelation zwischen der Körperfülle (ROHRER-Index*) und der Harnsäurekonzentration bei 300 unausgewählten ambulanten Patienten. Die Mittelwerte für Männer im UV-Verfahren lagen bei $6,40 \pm 1,57$ mg/100 ml und für Frauen $4,97 \pm 1,43$ mg/100 ml. Die gleichzeitige Messung der Harnsäurekonzentration mit einer colorimetrischen Methode ergab niedrigere Werte (Tab.24). In dieser Untersuchung wird die Brauchbarkeit des ROHRER-Index* durch einen Hinweis auf die gute Vergleichbarkeit der Werte mit den Gewichtstabellen der METROPOLITAN LIFE INSURANCE (12) bestätigt. Wir halten auch aufgrund dieser Übereinstimmung unsere Gewichtsklassifikationen für brauchbar.

4.3.3 Plasmaharnsäure und Alter

In der vorliegenden Studie konnten nur Personen erfaßt werden, die mindestens 18 Jahre alt waren. Eine Betrachtung vergleichbarer Ergebnisse anderer Untersuchungen bestätigt uns, daß sich das Alter bei den Männern nicht auf die Höhe des Plasmaharnsäurespiegels auswirkt. (11,19,23,24,32,33,38,39). Von einigen Autoren wird (33, 47) nachgewiesen, daß von einem sehr niedrigen Wert (3,3 mg/100 ml) bei Kindern beiderlei Geschlechts von

der Pubertät an ein steiler Anstieg mit einem Gipfel bei den 20-jährigen erfolgt. Dann bleibt der Wert von kleinen, unterschiedlich angegebenen Schwankungen abgesehen, bei den Männern konstant.

Bei den Frauen ergibt sich jedoch, daß nach einem gleichförmigen Verlauf des Niveaus die Werte von etwa 50 Jahren Lebensalter an steigen. Dieses Ergebnis wird von vielen Untersuchern (11,18,19,24,33,38,39) bestätigt. MERTZ (32) fand bei den Frauen seiner Untersuchung nach der Menopause Werte, die den Werten der Männer nahezu angeglichen waren.

*) ROHRER-Index: (Zitiert nach MERTZ (32)) Der Index für Körperfülle entspricht Körpergewicht in kg mal 100 000, dividiert durch 3. Potenz der Körperhöhe in cm.

4.3.4 Plasmaharnsäure bei verschiedenen Berufsgruppen

In der Literatur der Harnsäureforschung gibt es eine Reihe von Ergebnissen über die Beziehung des Plasmaharnsäurespiegels zu den soziologischen und psychischen Merkmalen der Untersuchten. Dabei sind neben anderen (5,9,23, 28,34,44) die Ergebnisse von DUNN (13) am ehesten mit unseren vergleichbar. Er erhielt für leitende Angestellte höhere Werte als für Arbeiter, Wissenschaftler lagen ebenfalls höher, jedoch niedriger als leitende Angestellte. Es soll darauf nicht weiter eingegangen werden, da die untersuchten Gruppen oft schwer vergleichbar sind. In unserer Erhebung zeigten die Studenten und Studentinnen überhaupt die niedrigsten Werte, es folgen die Schwerarbeiter bei den Männern. Die niedrigen Werte der Studierenden und ihr sehr kleiner Anteil von Hyperurikämikern ist am ehesten auf andere Ernährungsgewohnheiten dieser Personengruppe zurückzuführen. Als Hinweis darauf kann die Differenz von Werten bei Schülerinnen und Studentinnen gelten. Die Schülerinnen leben im Haushalt der Eltern und entsprechen in der Ernährungsweise dem Durchschnitt. Ihr Mittelwert liegt etwas über dem Durchschnitt. NICHOLS (35) und KRIZEK (38) fanden einen Anstieg der Serumharnsäure bei Personen nach körperlicher Anstrengung. Bei uns lassen sich die Ergebnisse der Männer nicht in diesem Sinne interpretieren, dagegen hatten die Frauen, die schwer körperlich arbeiten, den höchsten Mittelwert. Die Ergebnisse von HAUG (23) sind wegen des anderen Einteilungsmodus nur bedingt vergleichbar, da die Probanden wie folgt eingeteilt wurden (In Klammern die Harnsäuremittelwerte in mg/100 ml):

- 1 Ungelernte Arbeiter (5,80)
- 2 Gelernte Arbeiter (5,96)
- 3 Landwirte, Handwerksmeister, MTA, Arzthelferinnen, Angestellte (5,90)
- 4 Oberlehrer, Geschäftsführer, Prokuristen (6,10)
- 5 Akademische Berufe (6,29)
- 6 Professoren, Direktoren, Fabrikanten (6,39)

Die Werte gelten hier für Männer.

Die Probanden waren Patienten aus der allgemeinen Ambulanz (Männer 5,9 mg/100 ml) und der privaten Ambulanz (Männer 6,3 mg/100 ml) der medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg. Bei den Frauen fanden sich nur geringe Unterschiede (4,6 bzw. 4,7 mg/100 ml). Bei uns ist diese Einteilung nicht möglich, wir hatten entweder die entsprechenden Berufsgruppen nicht in der Probandenzahl oder die Angaben liegen nicht vor. Zudem handelt es sich bei uns um gesunde Blutspender, während bei HAUG die Personen wegen irgendwelcher Beschwerden in die Ambulanz kamen und dann erfaßt wurden. Die von HAUG gefundenen Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Frauen haben mit 4,6 mg/100 ml Plasmaharnsäure einen signifikant niedrigeren Mittelwert als die Männer mit 6,0 mg/100 ml. In der von HAUG getroffenen Einteilung kommt es bei den Männern zu einem Plasmaharnsäureanstieg parallel zum ansteigenden sozialen Milieu, bei den Frauen war dieser Anstieg nicht signifikant.

4.3.5 Plasmaharnsäure und Wohnort

POPERT (37) fand 1962 bei einem Vergleich der Harnsäurespiegel einer homogenen Bevölkerungsgruppe mit landwirtschaftlichen Berufen und Bewohnern einer kleinen Industriestadt folgendes Ergebnis:

	n	Stadt	n	Land
Männer	138	4,88 mg/100 ml	436	4,46 mg/100 ml
Frauen	150	4,29 mg/100 ml	475	3,70 mg/100 ml
Methode		Colorimetrisch		Enzymatisch

Tab. 29: Harnsäuremittelwerte bei Stadt- und Landbevölkerung nach POPERT

Zudem fand er bei den Stadtbewohnern einen größeren Anteil von Hyperurikämikern als bei der Landbevölkerung. Da bei uns die Landbewohner höhere Werte zeigen als die

Einwohner Münchens, kann hier keine Übereinstimmung festgestellt werden. Die Vergleichbarkeit ist zudem dadurch erschwert, daß POPERT zwei verschiedene Meßmethoden verwendet hat.

4.3.6 ABO - System und Plasmaharnsäure

Die Untersuchungen von FLATZ (17), ACHESON (2,3) und SAHA (41) zeigen keine einheitlichen Ergebnisse in der Beziehung der ABO-Blutgruppen zur Höhe der Plasmaharnsäure. Die Plasmaharnsäurekonzentration ist in Süddeutschland bei der Blutgruppe A der Männer und Frauen niedriger als bei den Gruppen B und AB. Die gleichen Ergebnisse erhielt FLATZ und ACHESON bei Rekruten in den USA. Die Ergebnisse aus den USA sind wegen der ähnlichen Blutgruppenhäufigkeiten am besten mit den vorliegenden vergleichbar. Tabelle 28 zeigt die Werte der genannten Untersucher.

4.3.7 Plasmaharnsäure bei Frauen unter besonderen hormonellen Bedingungen

Eine Differenz in der Höhe der Konzentration der Plasmaharnsäure von Frauen vor der Menopause und jener nach der Menopause wird von DEB (10), GJORUP (19), HALL (21), MIKKELSEN (33), POPERT (37) und PRAETORIUS (38) bestätigt. MIKKELSEN fand bei 68 Schwangeren im Alter von 20 bis 39 Jahren einen mittleren Serumharnsäurespiegel von 3,4 mg in 100 ml $\pm$ 1,39 mg/100 ml im Vergleich zu 4,2 $\pm$ 0,58 (mg/100 ml) für 1017 Nichtschwangere. Die Differenz erwies sich als signifikant. Östrogene und auch Gestagene könnten nach seiner Meinung einen den Harnsäurespiegel senkenden Effekt dadurch haben, daß die erhebliche Vergrößerung des Extrazellulärtraumes eine Konzentrationsminderung zur Folge hat. Bei unserer Untersuchung ergab sich für diese Beziehung keine Signifikanz.

Wir erhielten für 121 Frauen, die unter dem Einfluß von Ovulationshemmern standen, einen signifikant niedrigeren Mittelwert: $\bar{x} = 4,12 \pm 0,98$ mg/100 ml ($0,05 > p > 0,025$). Sie wurden hier verglichen mit den Frauen vor der Menopause. In der Literatur gibt es hierüber keine Angaben.

4.3.8 Ernährungsgewohnheiten und ihr Einfluß auf den Harnsäurespiegel

Die Untersuchungsergebnisse der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (54) erwiesen, daß bei gleichbleibendem Eiweißverbrauch der Fleischverzehr von 1961/62 bis 1967/68 von 63,1 auf 70,4 g/Kopf und Tag gestiegen ist. Die Steigerungsrate betrug bei Schweinefleisch z.B. 16,7 % und bei Geflügel 31 %. Die Zunahme des Fleischverzehrs ist mit einer erheblich höheren Purinzufuhr verbunden als bei Eiweiß anderer Nahrungsmittel zu erwarten ist.

Der Nachweis über den Harnsäureanstieg im Plasma beim direkten Vergleich purinfreier Formeldiät und RNA/DNA-Belastungskost (1 g RNA steigert den Plasmaharnsäurespiegel um 1,07 mg/100 ml) wurde bereits erbracht (53).

Die durch gesteigerten Fleischverzehr erhöhte Purinzufuhr als exogener Faktor der Hyperurikämie dürfte sich bei den Männern freilich wesentlich stärker bemerkbar machen als bei den Frauen. Der Anteil familiärer Hyperurikämiker ist bei den Männern größer als bei den Frauen. Personen mit Hyperurikämie reagieren auf eine Steigerung der Purinzufuhr mit einer größeren Zunahme des Plasmaharnsäurespiegels als Gesunde(53).

Diese Umstände sprechen für die Änderung der Ernährungsgewohnheiten als Ursache der Plasmaharnsäureerhöhung in den letzten zehn Jahren.

Tab. 28: Plasmaharnsäurewerte bei den ABO-Blutgruppen verschiedener Kollektive (pHs in mg/100 ml)

Kollektiv	A		B		AB		C	
	Anzahl	$\bar{x} \pm s$	Anzahl	$\bar{x} \pm s$	Anzahl [†]	$\bar{x} \pm s$	Anzahl	$\bar{x} \pm s$
Royal Thai Army, FLATZ 1971 (17) Colorimetrische Bestimmung	155 21%	4,83 $\pm 0,89$	200 28,8%	5,07 $\pm 0,87$	31 4,4%	5,04 $\pm 0,89$	324	4,95 $\pm 0,90$
Bevölkerung von Singapur SAHA 1969 (41) Meth.: ?	26 1	3,68 $\pm 1,0$	54 59%	3,60 $\pm 0,57$	7 4,9	3,54 $\pm 0,75$	54 59%	3,59 $\pm 0,75$
Süddeutsche Bev. Eigene Unters. 1971 (Enzym.)	249(M) 134(F)	5,95 $\pm 1,12$ 4,28 $\pm 0,98$	66 (M) 38 (F)	6,04 $\pm 1,42$ 4,47 $\pm 0,65$	22(M) 18(F)	6,08 $\pm 1,47$ 4,83 $\pm 0,51$	244 (M) 112 (F)	6,07 $\pm 1,22$ 4,28 $\pm 1,32$
US-Army ACHESON 1969 (2) Meth.: FOLIN	40,8%	4,82	9,7%	4,95	2,6%	4,89	46,8%	4,91

5 Zusammenfassung

Wir behandelten die Frage nach der Höhe der Normalen Harnsäurekonzentrationen im Plasma der süddeutschen Bevölkerung und ihre Beziehung zu anthropometrischen Faktoren. Es wurden die Plasmaharnsäurespiegel aus Blutproben von 662 männlichen und 337 weiblichen Blutspendern sowie von 25 Schwangeren enzymatisch-spektralphotometrisch in einer Modifikation nach ZÖLLNER ausgewertet.

Die Untersuchungen ergaben:

Mittelwert der Männer: $6,0 \pm 1,24$ mg/100 ml (= 350 μ mol/l)

Mittelwert der Frauen: $4,35 \pm 1,08$ mg/100 ml (= 254 μ mol/l)

Die Verteilungen sind unimodal.

Im Vergleich zu einer Untersuchung 1962 unter völlig gleichen Bedingungen (ZÖLLNER 1963) sind die Werte bei den Männern um 1,18 mg/100 ml und bei den Frauen um 0,28 mg/100 ml gestiegen.

Keine Korrelation: Bewohner Münchens, Einwohner anderer Städte und die Landbevölkerung haben keine voneinander signifikant unterschiedenen Plasmaharnsäurespiegel. Der Plasmaharnsäurespiegel ist bei Männern nicht vom Alter abhängig. Zwischen der beruflichen Tätigkeit (Sozialstatus) und der Harnsäurekonzentration besteht keine signifikante Beziehung.

Positive Korrelation: Bei einer Zunahme des Körpergewichts um je 10 Prozent steigt die Plasmaharnsäure bei Männern um 0,10 und bei den Frauen um 0,28 mg/100 ml an, diese eindeutige Aussage steht in guter Übereinstimmung mit der Literatur. Nach der Menopause steigt der Plasmaharnsäurespiegel an. Personen der Blutgruppe A haben niedrigere Werte als Angehörige anderer Blutgruppen des ABO-Systems. Berufe aus dem Nahrungsmittelgewerbe haben überdurchschnittliche Werte. Schwangere haben niedrigere Konzentrationen als der Durchschnitt der Frauen.

Signifikante Beziehungen: Die hundert schwersten Frauen haben höhere Plasmaharnsäurekonzentrationen als die hundert leichtesten Frauen unserer Untersuchung ($0,0005 > p$). Unter dem Einfluß von Ovulationshemmern sind die Plasmaharnsäurekonzentrationen erniedrigt ($0,05 > p$). Frauen mit der Blutgruppe AB haben signifikant höhere Harnsäurespiegel als jene mit Blutgruppe A ($0,01 > p$).

Geänderte Ernährungsgewohnheiten -die nachweislich erhebliche Steigerung des Fleischverzehrs dürfte dabei wesentlich sein- müssen am ehesten als Ursache für den Anstieg im letzten Jahrzehnt betrachtet werden.

6. Literaturnachweis

1. ACHESON, R.M., J.S.LAWRENCE: Social class gradients and serum uric acid in males and females. Brit.med. J. 1969/IV, 65
2. ACHESON, R.M., C.DU V.FLOREY: Bodyweight, ABO-blood-groups and altitude of domicile as determinants of serum uric acid in military recruits in four countries. Lancet 1969/II, 391 - 394
3. ACHESON, R.M., W.M.O'BRIEN: Dependence of serum uric acid on haemoglobin and other factors in the general population. Lancet 1966/II, 777 - 778
4. ALLERHAND, J., J.McCARRICK, L.ELSER: The biochemical profile of blood donors and healthy employees by auto-analyzer. Automation in analytical chemistry 1967, vol. I, New York: Mediad Incorporated 1968
5. ANUMONYE, A., J.W.DOBSON, S.OPPENHEIM, J.S.SUTHERLAND: Plasma uric acid concentrations among Edinburgh business executives. J.Amer.med.Ass. 208 (1969) 1141
6. BANERJEE, B., N.SAHA: Blood uric acid levels of Indians and western adults and its seasonal variation. J. Indian.med.Ass. 48 (1967) 207 - 210
7. BÄUMER, A., D.SUSIC, G.M.REESE: Zur Biochemie und Pathogenese der Gicht. Hippokrates 4 (Stuttgart 1968) 117 - 124
8. BROCHNER-MORTENSEN, K., S.COBB, B.S.ROSE: Report of subcommittee on criteria for the diagnosis of gout in surveys. The epidemiology of chronic rheumatism. Bd. I, (Oxford 1963) 295 - 297
9. BROOKS, G.W., E.MUELLER: Serum urate concentrations among university professors; relation to drive, achievement and leadership. J.Amer.med. Ass. 195 (1966) 415
10. DEB, S.R., G.D.GUPTA, S.P.BHARGAVA, M.L.SHARMA: Normal serum uric acid levels in Indians. J.Indian.med.Ass. 51 (1968) 373 - 377
11. DECKER, J.L., J.J.LANE, W.E.REYNOLDS: Hyperuricaemia in a male Filipino population. Arthr. and Rheum. 5 (1962) 144 - 155

12. DOCUMENTA GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen, 7.Aufl.
(Basel 1968)
13. DUNN, J.P., G.W.BROOKS, J.MAUSNER, G.P.RODNAN, S.COBB:
Social class gradients of serum uric acid levels in
males. J.Amer.med. Ass. 185 (1963) 431 - 436
14. EL-SAID MOUSSA, F.: Über die Beeinflussung der renalen
Harnsäureausscheidung durch Änderung der Serumspiegel
von Lactat, Pyruvat und der Ketonkörper. Inaug. Diss.
(München 1965)
15. EMMERSON, B.T., W.DUOGLAS, R.L.DOHERTY, P.FEIGL: Serum
urate concentrations in the Australian aboriginal. Ann.
rheum. Dis. 28 (1969) 150
16. FINN, R., M.C.TWEEDIE, S.M.HALL, O.F.DINSDALE, R.E.
BOURDILLON: Frequency-distribution curve of uric acid
in the general population. Lancet 1966/II 185 - 187
17. FLATZ, G.: Genetic and constitutional influences on se-
rum uric acid in a tropical rural population. Humange-
netik 11 (1971) 83 - 90
18. GERTLER, M.M., S.M.GARN, S.A.LEVINE: Serum uric acid in
relation to age and physique in health and in coronary
artery disease. Ann. intern. Med. 34 (1951) 1421 - 1431
19. GJORUP, S., H.POULSEN, E.PRAETORIUS: The uric acid con-
centration in serum determined by enzymatic spectropho-
tometrie. Scandinv. J. Clin. Lab. Invest. (1955) 201 -
203
20. GUDZENT, F.: Physikalisch-chemische und chemische Unter-
suchungen über das Verhalten der Harnsäure in Lösungen.
Hoppe-Seylers Z. f. physiol. Chemie 60 (1909) 25 - 37
21. HALL, A.P., P.E.BARRY, T.R.DAWBER, P.M.McNAARA: Epide-
miology of gout and hyperuricaemia. A long term popu-
lation study. Amer. J. Med. 42 (1967) 27 - 37
22. HEALEY, L.A., E.Z.CANER, D.R.BASSETT, J.L.DECKER: Serum
uric acid and obesity in Hawaiians. J.Amer.med. Ass.
196 (1966) 364
23. HAUG, H., U.SPAHN, G.HERMANN, G.GATHOF: Harnsäure. Alter,
Geschlecht und sozialer Status. Eine Untersuchung an
10 904 Patienten der Med. Universitäts-Poliklinik Würz-
burg. Med. Welt 23 (1972) 1321 - 1325

24. HAUGE, M., B. HARVAID: Herdety in gout and hyperuricaemia. *Acta med. scandinav.* 152 (1955) 247 - 257
25. HASELOFF, O.W., H.J. HOFFMANN: *Lehrbuch der Statistik.* 4. Aufl., de Gruyter (Berlin 1969)
26. KASL, S.V., G.W. BROOKS, S. COBB: Serum urate concentrations in male high-school students: A prediktor of college attendance. *J. Amer. med. Ass.* 198 (1966) 713
27. KRIZEK, V.: Serum uric acid in relation to body-weight. *Ann. rheum. Dis.* 25 (1966) 456 - 458
28. LANESE, R.R., G.E. GRESHAM, M.D. KELLER: Behavioral and physiological characteristics in hyperuricaemia. *J. Amer. med. Ass.* 207 (1967) 38
29. MCLACHLAN, M.J., G.P. RODNAN: Effects of food, fast and alcohol in serum uric acid and acute attacks of gout. *Amer. J. Med.* 13 (1967) 38
30. MERTZ, D.P.: Gicht, Zuckerkrankheit und Arteriosklerose in der Überflußgesellschaft. *Freiburger Universitätsblätter* 8 (1969) 65
31. MERTZ, D.P., P. SCHWOERER: Renale Ausscheidung von Natrium und Harnsäure bei arterieller Hypertonie unter der akuten Wirkung von Saluretika. *Klin. Wschr.* 47 (1969) 109
32. MERTZ, D.P., U.P. KOLLER, J. VOLLMAR, T. WIEDEMANN: Einfluß anthropometrischer Faktoren auf die Serumharnsäurekonzentration. *Med. Klinik* 69 (1974) 31, 1297 - 1303
33. MIKKELSEN, W.M., H.J. DODGE, H. VALKENBURG: The distribution of serum uric acid values in a population unselected as to gout or hyperuricaemia. Tecumseh, Michigan 1959 - 1960, *Amer. J. Med.* 39 (1965) 242 - 251
34. MONTOMEY, H.J., J.A. FAULKNER, H.J. DODGE, W.M. MIKKELSEN, P.A. WILLIS III, W.D. BLOCK: Serum uric acid concentration among business executives. With observations on other coronary heart disease risk factors. *Ann. intern. Med.* 66 (1967) 838
35. NICHOLS, J., A.T. MILLER jr., E.P. HIATT: Influence of muscular exercise on uric acid excretion in man. *J. appl. Physiol.* 3 (1951) 501

36. PETERS, J.D., D.D.VAN SLYKE: Quantitative clinical biochemistry. I Interpretation, 2. Aufl. (Baltimore 1946) 950
37. POPERT, A.J., J.V. HEWITT: Gout and hyperuricaemia in rural and urban populations. Ann. rheum. Dis. 21 (1962) 154 - 163
38. PRAETORIUS, E.: Plasma uric concentration in aged and young persons. J. Gerontol. 6 (1951) 135 - 137
39. PRAETORIUS, E., H. POULSEN: Enzymatic determination of uric acid with detailed directions. Scandinav. J. Clin. Lab. Invest. 5 (1953) 273
40. PROCOP, O.: Die menschlichen Blut- und Serumgruppen. Fischer-Verlag (Stuttgart 1971)
41. SAHA, N., B. BANERJEE: Genetic influences on serum uric acid. Lancet 1969/II 911
42. SCHIRMEISTER, J., N.K. MAN, W. HALAUER: Lactat- und Harnsäureretention nach oralen Diuretikagaben beim Menschen. Klin. Wschr. 45 (1967) 1219
43. SEEGRUBER, J.E., I. LASTER, R.R. HOWELL: Biochemistry of uric acid and its relation to gout. New Engl. J. Med. 268 (1963) 712
44. STETTEN, D., J.Z. HEARON: Intellectual level measured by army classification battery and serum uric acid concentration. Science 129 (1959) 1737
45. SUSIC, D., A. BÄUMER: Serumharnsäurewerte von 217 Gelegenheitsblutspendern aus Westfalen. Z. Rheumaforsch. 28 (1969) 323 - 328
46. SUSIC, D., A. BÄUMER: Serumlipid- und Harnsäurewerte von 177 Gelegenheitsblutspendern und 116 Patienten nach Myokardinfarkt. Klin. Wschr. 48 (1970) 847 - 852
47. WOLFSON, Q.W., D. KREVSKY, R. LEVINE, K. KADOTA, C. COHN: Endocrine factors in gout: The significance of differences in childhood and adult urate metabolism. J. Clin. Endocrinol. 9 (1949) 497
48. WYNGAARDEN, J.B.: Gout. Advances in metabolic disorders. Vol. 2, edited by R. LEVINE, R. LUFT, Academic Press (New York - London 1965) 1 - 78

49. YÜ, T.F., A.B.GUTMAN: Quantitative analysis of uric acid in blood and urine; methods and interpretation. Bull. Rheumat. Dis. 7 (1957) 17
50. ZÖLLNER, N.: Eine einfache Modifikation der enzymatischen Harnsäurebestimmung; Normalwerte in der deutschen Bevölkerung. Z. Clin. Chem. 6 (1963) 178 - 182
51. ZÖLLNER, N.: Moderne Gichtprobleme: Ätiologie, Pathogenese, Klinik. In: Erg. inn. Med. u. Kinderheilkunde, 14. Bd., Springer-Verlag (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960) 321 - 389
52. ZÖLLNER, N.: Physiologie und Pathologie der Harnsäure. Praxis 53 (1965) 1122
53. ZÖLLNER, N., A.GRIEBSCH: Über die dosisabhängige Wirkung oral verabreichter DNA und RNA auf Harnsäurespiegel und Harnsäureausscheidung des Gesunden und Hyperurikämikers. Hoppe - Seyler's Z.f.physiol. Chemie Bd. 351, Heft 11 (1970) 1297
54. Deutsche Gesellschaft für Ernährung: Ernährungsbereich 1969 (bearbeitet von H.Kühnau und W.Wirts) Verlag F. J.Henrich, Frankfurt (1969)

Lebenslauf

Am 19. März 1944 wurde ich als erstes von zwei Kindern des Schreiners Ingo Kehrt und seiner Ehefrau Erna in Pabianice, Kreis Lodz in Polen, geboren. Seit 1945 leben wir in Kirchehrenbach im Landkreis Forchheim in Oberfranken. Ich besuchte nach der Volksschule das Humanistische Gymnasium Forchheim. Nach dem Abitur war ich von 1964 bis 1966 zwei Jahre Soldat bei der Bundeswehr. Ich studierte danach an den Universitäten Erlangen, Freiburg i.Br. und in München Medizin. Nach dem medizinischen Staatsexamen im Herbst 1972 an der Universität München arbeitete ich als Medizinalassistent an kleineren Krankenhäusern. Im Mai 1971 heiratete ich die Studienrätin Rosi Hofmann. Seit der Bestallung als Arzt bin ich Assistenzarzt an der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Forchheim unter der Leitung von Prof. Dr. med. W. Maurer. Mit der Anfertigung der vorliegenden Arbeit war ich mit beruflich bedingten Unterbrechungen vom August 1971 bis August 1974 beschäftigt.

Herrn Professor Dr.med. W. Seitz möchte ich danken,
daß ich die Möglichkeit hatte, in der von ihm damals
geleiteten Klinik zu arbeiten.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr.med. N.
Zöllner, dem jetzigen Leiter der Universitäts-Poli-
klinik, daß er mir das Thema der Arbeit überließ
und Herrn Dr.med. A.Griebsch, der mir durch seinen
Rat sehr behilflich war.

Ich versichere eidesstattlich, daß ich keine anderweitige, unerlaubte Hilfe in Anspruch genommen habe und bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Dissertationsdruck
GmbH & Co. KG.

M. SCHADEL

86 Bamberg · Hohe-Kreuz-Str. 9b · Tel. 0951/21617[5 4414]